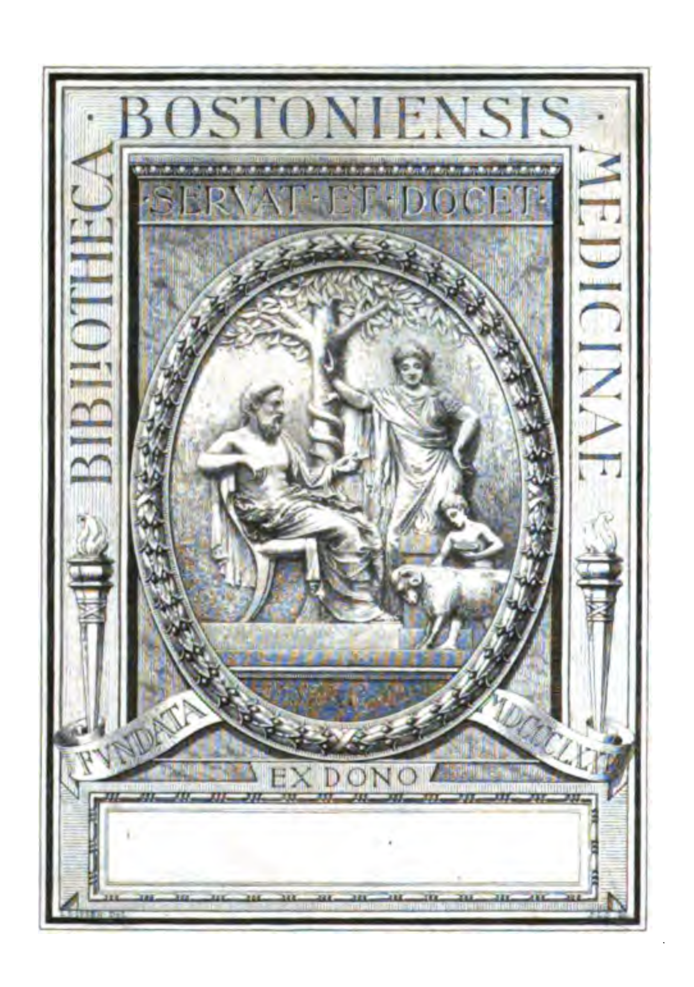
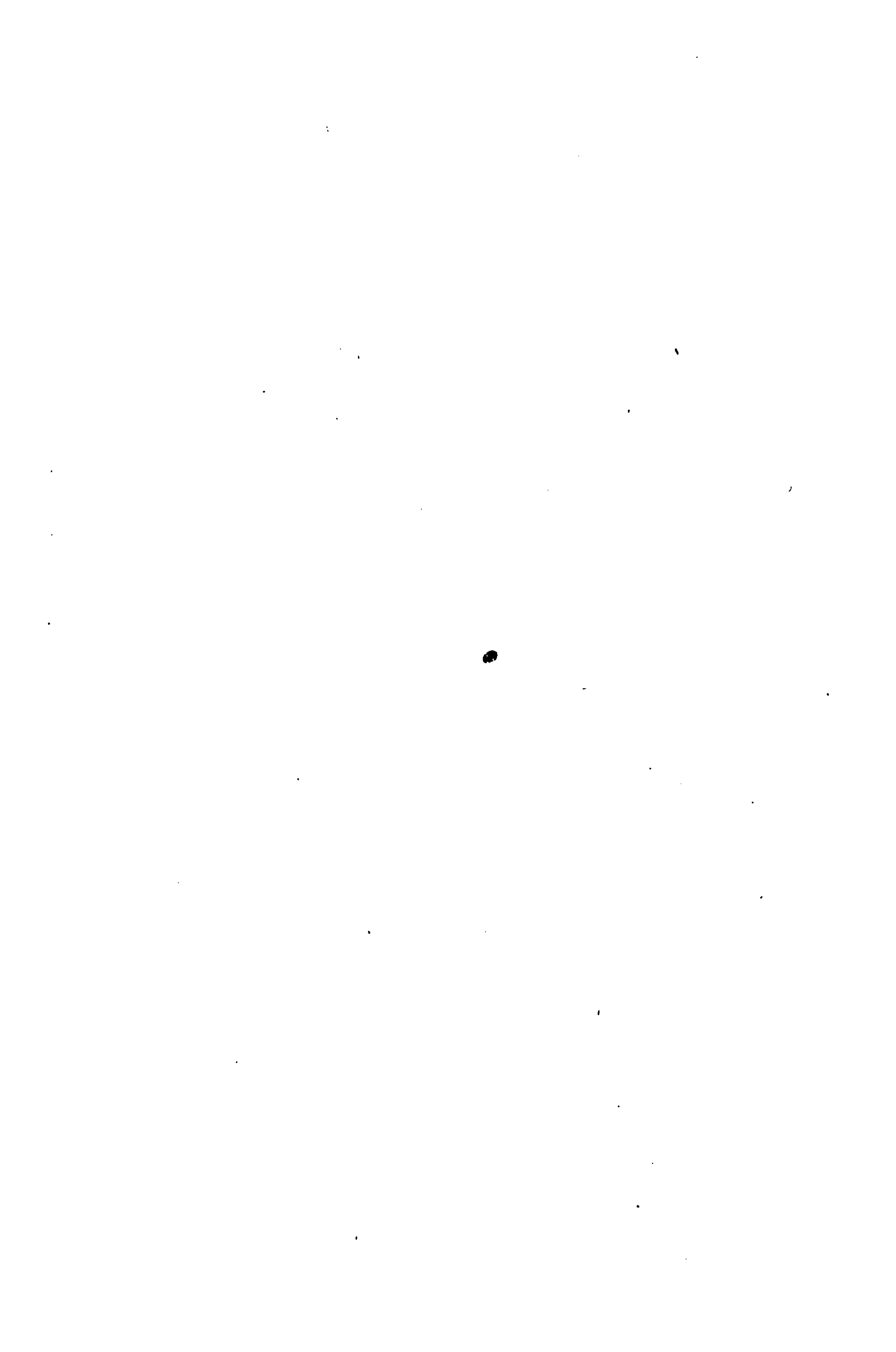

BIBLIOTHECA · BOSTONIENSIS · MEDICINAE
SERVAT · ET · DOCET
FUNDATA
MDCCCLXXV
EX DONO











ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

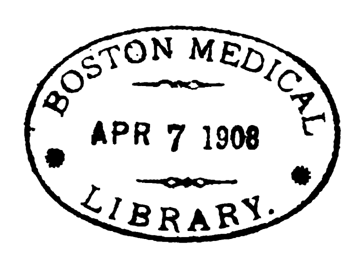
ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

BAND HUNDERT UND ZWANZIG.

MIT 10 TAFELN, 103 TEXTFIGUREN UND 4 FAHNENTABELLEN.

BONN, 1907.

VERLAG VON MARTIN HAGER.


BOSTON MEDICAL
APR 7 1908
LIBRARY.

Inhalt.

Erstes und zweites Heft.

Ausgegeben am 23. Oktober 1907.

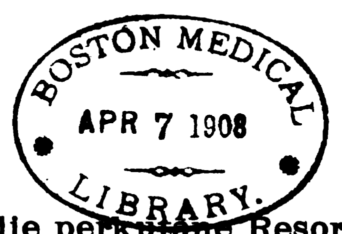
Seite

Drittes, viertes und fünftes Heft.

Ausgegeben am 9. November 1907.

Sechstes, siebentes, achtes und neuntes Heft.

Ausgegeben am 22. November 1907.



Über die perkutane Resorption einiger Ester der Salizylsäure.

Von

E. Impens, Elberfeld.

(Mit 2 Textfiguren.)

Die bei gewöhnlicher Temperatur flüssigen Ester der Salizylsäure, selbst diejenigen chemisch nahestehender homologer Alkohole, weisen auffallende Unterschiede in der Ausgiebigkeit ihrer Resorption durch die intakte Haut auf.

Die einfache Prüfung des Harns mit Eisenchlorid genügt, um diese Tatsache zu veranschaulichen. Während schon kurze Zeit nach Einreibung von Methylsalizylat z. B. eine intensive violette Färbung die Anwesenheit nicht unbeträchtlicher Mengen Salizylsäure in dem Harn verrät, kommt diese Reaktion nach Applikation von Amylsalizylat nur langsam und zaghaft zum Vorschein.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass solche Differenzen in der perkutanen Aufnahmefähigkeit die Brauchbarkeit dieser Verbindungen, welche eine ausgedehnte Verwendung als externe Antirheumatica finden, stark beeinflussen müssen, denn ihre therapeutische Wirksamkeit rührt lediglich von der resorbierten Salizylsäure her, und wohl kaum, wie einige Kliniker es vermutet haben, von einer gelegentlichen Reizwirkung oder von der bei der Einreibung verübten Massage.

Der Zweck der vorliegenden Untersuchungen war nun: erstens, möglichst quantitativ zu bestimmen, wieviel von den eingeriebenen Estern durch die Tegumente in die Körpersäfte übergeht; zweitens, zu prüfen, welche von den chemisch-physikalischen oder physiologischen Eigenschaften der betreffenden Präparate als begünstigende Faktoren für die perkutane Resorption anzusehen sind.

Eines der wirksamsten Schutzmittel der Haut gegen das Eindringen sowie gegen die schädliche Einwirkung mit ihr in Kontakt gebrachter fremder Stoffe besteht in ihrem Reichtum an Fett. Die

Sebumdrüsen erfüllen mit ihrem Sekret nicht allein den Raum zwischen dem Haarschaft und dem Hals der Haarfollikel, sondern dieser Talg verbreitet sich auch über die ganze Fläche der Epidermis und durchtränkt die Zellager des Stratum corneum. Jede Substanz, welche auf die Haut eingerieben wird, muss, um die äussere Schicht der Epidermis zu benetzen, und um in die Drüsen- und Haarfollikelöffnungen zu gelangen, sich in diesem Talg oder Sebum auflösen können. Ist diese erste Barrière überwunden, so findet sich bald eine zweite in dem Stratum granulosum, dessen mit Eleidintropfen gefüllte Zellen einen Schutzwall für das Stratum malpighii bilden, und schliesslich eine letzte in den Fettzelleneinlagen der tieferen Cutisschichten, welche mit den Fettlagern des Unterhautbindegewebes den an gewissen Körperstellen so mächtig entwickelten Panniculus adiposus ausmachen.

Die Medikamente, welche von der Haut aufgenommen werden sollen, müssen demnach vor allem fett- oder öllöslich sein. Für die Resorption günstig ist aber ebenfalls eine gewisse Wasserlöslichkeit, damit die Substanzen von dem Hauttalg oder -fett nicht zu lange festgehalten werden; denn sollen sie zu der Blutbahn ihren weiteren Weg finden oder zu Organen gelangen, welche in dem Plasma der Lymphspalten eingebettet sind, wie die Nervenendigungen in der Cutis, oder welche noch tiefer liegen, wie z. B. die peripheren Nervenstränge und die unter der Haut liegenden Muskeln, wo sie ihre Wirkung zu entfalten haben, so darf ihr Übergang aus dem Fett in die Lymphe nicht zu sehr erschwert werden. Da spielt der Teilungskoeffizient von Öl zu Wasser eine grosse Rolle.

Bei den hier in Betracht kommenden Estern kann dieser Übergang durch eine mehr oder weniger leichte Alkali- oder Wasserspaltbarkeit unterstützt werden, da die resultierende Salizylsäure und noch viel mehr ihr Natronsalz leicht vom Plasma dem Hautfett entzogen werden.

Weiter sind als Hilfsfaktoren für die perkutane Resorption noch die innere Reibung oder Viskosität und die Kapillarität ins Auge zu fassen, weil man mit Recht annehmen darf, dass die Leichtigkeit, mit welcher die eingeriebenen Substanzen sich in den Poren der Haut bewegen, und die Geschwindigkeit, mit welcher die Tegumente imbibiert werden, von Einfluss auf die Höhe der resorbierten Mengen sein könnten. Endlich bleibt noch zu bemerken, dass in den Drüsengängen sich Luft befindet, welche das Weiterdringen der Medikamente

erschwert; dieses Hindernis wird von den flüchtigen Substanzen, wie Chloroform, Methyljodid, am leichtesten überwunden. Sie sättigen die Lufträume mit ihrem Dampf; dieser wird dann an den Wandungen entweder in dem Talg wieder aufgelöst oder von den Gewebssäften aufgenommen. Es kommt demnach für die perkutane Resorption auch die Dampfspannung unter Umständen in Betracht.

In den Kreis dieser Untersuchungen wurden drei in die Therapie schon längere Zeit eingeführte Salizylderivate, nämlich das Gaultheriaöl (Methylsalizylat), das Ulmaren (Amylsalizylat), das Mesotan (Methoxymethylsalizylat), und ausserdem ein neues Präparat, welches klinisch noch nicht geprüft war, der primäre Salizylsäureester des Äthylenglykols gezogen. Letztere Substanz hat folgende Konstitution:

$$\begin{array}{l} CH_2—OH \\ | \\ CH_2O \cdot CO\,C_6H_4OH \end{array}$$

und wird aus Glykol und Salizylsäure oder aus Natriumsalizylat und Äthylenchlorhydrin dargestellt. Eine verwandte Verbindung, das Glykoldisalizylat

$$\begin{array}{l} CH_2 — O \cdot CO\,C_6H_4OH \\ | \\ CH_2 — O \cdot CO\,C_6H_4OH \end{array}$$

ist von Bondzinsky im Jahre 1897 auf sein Verhalten im Organismus untersucht worden (Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 38 S. 88). Nach den Angaben dieses Verfassers wird dieses Präparat etwas über 40 % vom Darm aus resorbiert, während ungefähr 19 % in dem Kot zurückgefunden werden. Eine Verwendung als Ersatz für das Natriumsalizylat im internen Gebrauch hat das Glykoldisalizylat nicht gefunden.

Da der primäre Salizylsäureester des Glykols, im Gegensatz zu dem Disalizylat, bei gewöhnlicher Temperatur ein Öl bildet, kommt er für die interne Therapie gar nicht in Betracht; er eignet sich aber, besonders durch seine Geruch- und Reizlosigkeit, für die äusserliche Anwendungsart und hat wegen seiner diesbezüglichen guten Eigenschaften eigentlich den Anlass zu dieser kleinen Arbeit gegeben.

Der Gang der Untersuchungen wurde derart angeordnet, dass die genannten Substanzen zuerst auf ihre Wasser- und Öllöslichkeit, ihre Spaltbarkeit durch Wasser und schwache Alkalien, ihre Viskosität und Oberflächenspannung, dann auf ihre Reizwirkung der Haut gegenüber geprüft wurden. Diese letzte physiologische Eigenschaft spielt bei der perkutanen Resorption durch die lokale Gefässerweiterung und Kreislaufanregung, welche sie hervorruft, eine nicht zu vernachlässigende Rolle, wie wir in der Folge sehen werden.

Endlich wurde die Grösse der resorbierten Estermenge mit Hilfe der Salizylsäurebestimmung im Harn geschätzt.

1. Löslichkeit in Olivenöl: Die Methyl-, Amyl- und Methoxymethylsalizylate mischen sich mit Olivenöl in jedem Verhältnis. Das Glykolmonosalizylat ist in diesem Vehikel weniger löslich; immerhin beträgt die Löslichkeit bei 22° noch immer ca. 16 %.

2. Löslichkeit in Wasser: Die Wasserlöslichkeit, welche im Gegensatz zu der Öllöslichkeit ziemlich spärlich ist, konnte nur auf analytischem Wege festgestellt werden. 200 ccm der möglichst schnell angefertigten und klar filtrierten gesättigten Esterlösungen wurden mit einer genügenden Menge Barythydrat versetzt und sechs Stunden am Rückflusskühler gekocht, um den gelösten Ester zu verseifen. Nach dem Erkalten wurde mit Salzsäure angesäuert und bis auf 1000 ccm mit Wasser genau verdünnt. In 100 ccm dieser Lösung wurde nun die Salizylsäure nach der Freyer'schen Methode bestimmt (Zeitschr. f. an. Chem. Bd. 38 S. 292).

Diese Methode beruht auf der Tatsache, dass Salizylsäure, indem sie sich in Tribromphenol umwandelt, drei Bromatome zu fixieren vermag, wenn man freies Brom in wässeriger Lösung auf sie einwirken ässt. Da sich zu gleicher Zeit drei Bromwasserstoffsäuremolekülen bilden, entspricht jede Moleküle Salizylsäure einem Verbrauch von sechs Atomen Brom.

Zur Ausführung der Analyse setzt man zu der in Frage kommenden Flüssigkeit eine gegebene Menge einer bromsauren Kali-Bromkalilösung, deren Bromtiter mit $^1/_{10}$ norm. Thiosulfat genau festgestellt ist, zu, säuert mit Salzsäure kräftig an, lässt 5 Minuten lang einwirken, fügt eine hinreichende Menge einer 10 %igen Jodkaliumlösung hinzu und titriert das freigewordene Jod mit Hilfe einer $^1/_{10}$ norm. Thiosulfatlösung zurück. Die Differenz zwischen der abgelesenen Kubikzentimeterzahl und derjenigen, welche der zugesetzten bromsauren Kali-Bromkalilösung entspricht, ergibt die gesuchte Salizylsäuremenge: jeder Kubikzentimeter der $^1/_{10}$ norm. Thiosulfatlösung repräsentiert 0,00239 g Salizylsäure.

Anstatt den Ester zu verseifen, kann man ihn auch direkt als solchen durch Bromierung bestimmen; da aber die Ester nur zwei Atome Brom fixieren, haben sie nur einen Verbrauch von vier Bromatomen, und jeder Kubikzentimeter $^1/_{10}$ norm. Thiosulfatlösung entspricht 0,00345 g Salizylsäure.

Die Wasserlöslichkeit wurde auf beide Weisen (ausser für Mesotan) festgestellt, und die gefundenen Werte waren gut übereinstimmend.

Nach meinen Versuchen beträgt nun die Wasserlöslichkeit bei 22 Grad:

des Methylsalizylats	0,0725 %
des Amylsalizylats	0,0039 %
des Mesotans	0,0913 %
des Glykolmonosalizylats	0,968 %

Für das Mesotan wurde die Bestimmung nur durch Verseifung gemacht, weil dieser Ester zu labil ist; die Zersetzlichkeit dieser Substanz in Gegenwart von Wasser ist so gross, dass während des Auflösens schon ein Teil sich spaltet; die durch Wasser gespaltene Menge, welche man durch Titration der entstandenen Salizylsäure bestimmen kann, muss dann abgezogen werden, um die richtige Löslichkeitszahl zu bekommen.

Das Amylsalizylat ist am wenigsten löslich in Wasser; stellen wir seine Löslichkeit gleich 1, so ist diejenige des Methylsalizylats gleich 18,5, diejenige des Mesotans ca. 23 und diejenige des Glykolmonosalizylats 248.

Das Glykolmonosalizylat, welches von den vier Estern in Öl am wenigsten löslich ist, ist in Wasser bei weitem das löslichste; es besitzt demnach den günstigsten Teilungskoeffizienten von Öl zu Wasser.

Nehmen wir die Löslichkeit der drei anderen Ester in Olivenöl als 100 % betragend an, so haben wir folgende Teilungskoeffiziente:

Glykolmonosalizylat	ca. 16,5
Mesotan	1 095
Methylsalizylat	1 380
Amylsalizylat	25 600

Berücksichtigt man nur diese Werte, so wird man finden, dass das Glykolmonosalizylat 67 mal leichter als das Mesotan, das Mesotan 1,2 mal leichter als das Gaultherialöl, letzteres endlich 18 mal leichter als das Ulmaren aus dem Öl in Wasser übergeht.

Ich brauche nicht auf die Bedeutung einzugehen, welche so beträchtliche Unterschiede für den Durchgang der betreffenden Substanzen durch die Haut haben.

3. Spaltbarkeit durch Wasser. Die Salizylate des Glykols, der Methyl- und Amylalkohole sind Wasser gegenüber sehr

beständig; anders liegt der Fall für das Mesotan. Dieser Ester wird durch das Wasser prompt in seine Komponenten, Salizylsäure, Formaldehyd und Methylalkohol, gespalten. Der Gang dieser Zersetzung lässt sich bequem verfolgen durch einfache Titration der entstandenen Säuremengen. 2 g Mesotan wurden um 12^h 30′ mit 500 ccm Wasser bei 23° gemischt und dauernd geschüttelt. Nach bestimmten Zeitintervallen wurden je 50 ccm entnommen und mit $^1/_5$ norm. Natronlauge titriert: Die zur Neutralisation nötige Kubikzentimeterzahl der Lauge betrug: um 1^h 30′ 0,3 ccm; um 2^h 30′ 0,6 ccm; um 3^h 30′ 0,9 ccm. Am folgenden Morgen um 8^h 30′ 3,2 ccm.

Von den 2 g Mesotan waren demnach zersetzt: nach 1 Stunde 0,1092 g oder 5,46 %; nach 2 Stunden 0,218 g oder 10,9 %; nach 3 Stunden 0,327 g oder 16,3 %, endlich nach 20 Stunden 1,164 g oder 58,2 %.

4. Verseifung durch Alkalien. Während das Mesotan eine Ausnahmestellung in betreff der Wasserhydrolyse einnimmt, finden wir bei der Spaltung durch schwache Alkalien, durch Darmsoda (1 % Krist.-Soda) lediglich Unterschiede quantitativer Natur. Alle vier Ester wurden von der Darmsoda angegriffen; die Geschwindigkeit der Verseifung variiert aber in weiten Grenzen.

Um die Verseifungsgeschwindigkeit zu schätzen, wurde eine bestimmte Menge des Esters mit 500 ccm Darmsoda, deren Alkaligehalt mit $^1/_{10}$ norm. Schwefelsäure und Methylorange festgestellt war, geschüttelt und die Alkaleszenzabnahme stündlich durch Titration kontrolliert.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in folgender Zusammenstellung niedergelegt:

a) Methylsalizylat. 2,5 g Ester werden mit 500 ccm Darmsoda bei 17° C. geschüttelt; diese Menge Alkali entspricht 359 ccm $^1/_{10}$ norm. SO_4H_2 und würde theoretisch genügen, um 5,46 g Ester zu verseifen.

	Titer von 25 ccm in $^1/_{10}$ norm. SO_4H_2	Totale verseifte Menge	Proz. verseifte Menge
Vor der Mischung . . .	17,95 ccm	—	—
Nach 1 Stunde.	17,55 ccm	0,121 g	2,2 %
Nach 2 Stunden	17,25 ccm	0,213 g	3,9 %
Nach 3 Stunden	17,00 ccm	0,289 g	5,2 %
Nach 4 Stunden	16,75 ccm	0,365 g	6,6 %
Nach 5 Stunden	16,50 ccm	0,441 g	8,0 %
Nach 6 Stunden	16,25 ccm	0,516 g	9,4 %

Der Prozentsatz wird auf die durch 500 ccm Darmsoda verseifbare Menge Methylsalizylat berechnet, also 5,46 g, und nicht auf die in Wirklichkeit zugesetzte Menge von 2,5 g.

b) Amylsalizylat. 3,42 g Ester werden mit 500 ccm derselben Darmsoda wie in a) geschüttelt. Diese Menge hätte 7,48 g Amylsalizylat verseifen können.

	Titer von 25 ccm in $^1/_{10}$ norm. SO_4H_2	Totale verseifte Menge	Proz. verseifte Menge
Vor der Mischung . . .	17,95 ccm	—	—
Nach 1 Stunde.	17,90 ccm	0,0208 g	0,27 %
Nach 2 Stunden	17,85 ccm	0,0416 g	0,55 %
Nach 3 Stunden	17,80 ccm	0,0624 g	0,83 %
Nach 4 Stunden	17,75 ccm	0,0832 g	1,1 %
Nach 5 Stunden	17,65 ccm	0,1248 g	1,6 %
Nach 6 Stunden	17,55 ccm	0,1664 g	2,2 %

c) Mesotan. 3 g des Esters werden mit 500 ccm Darmsoda geschüttelt; den 500 ccm Darmsoda entsprechen 6,533 g Mesotan.

	Titer von 25 ccm in $^1/_{10}$ norm. SO_4H_2	Totale verseifte Menge	Proz. verseifte Menge
Vor der Mischung . . .	17,95 ccm	—	—
Nach 1 Stunde.	17,10 ccm	0,3094 g	4,7 %
Nach 2 Stunden	16,05 ccm	0,692 g	10,6 %
Nach 3 Stunden	14,85 ccm	1,129 g	17,3 %
Nach 4 Stunden	13,65 ccm	1,564 g	24,0 %
Nach 5 Stunden	12,55 ccm	1,965 g	30,1 %
Nach 6 Stunden	11,7 ccm	2,27 g	34,8 %

d) Glykolmonosalizylat. Es werden 3 g des Esters mit 500 ccm Darmsoda bei 17° C. geschüttelt; durch diese Menge Darmsoda hätten 6,533 g verseift werden können.

	Titer von 25 ccm in $^1/_{10}$ norm. SO_4H_2	Totale verseifte Menge	Proz. verseifte Menge
Vor der Mischung . . .	17,95 ccm	—	—
Nach 1 Stunde.	17,10 ccm	0,309 g	4,7 %
Nach 2 Stunden	16,45 ccm	0,546 g	8,3 %
Nach 3 Stunden	15,85 ccm	0,764 g	11,7 %
Nach 4 Stunden	15,30 ccm	0,965 g	14,7 %
Nach 5 Stunden	14,95 ccm	1,092 g	16,7 %
Nach 6 Stunden	14,60 ccm	1,22 g	18,6 %

Die Unterschiede in der Verseifungsgeschwindigkeit durch schwache Alkalien lassen sich aus folgendem Diagramm deutlicher erkennen:

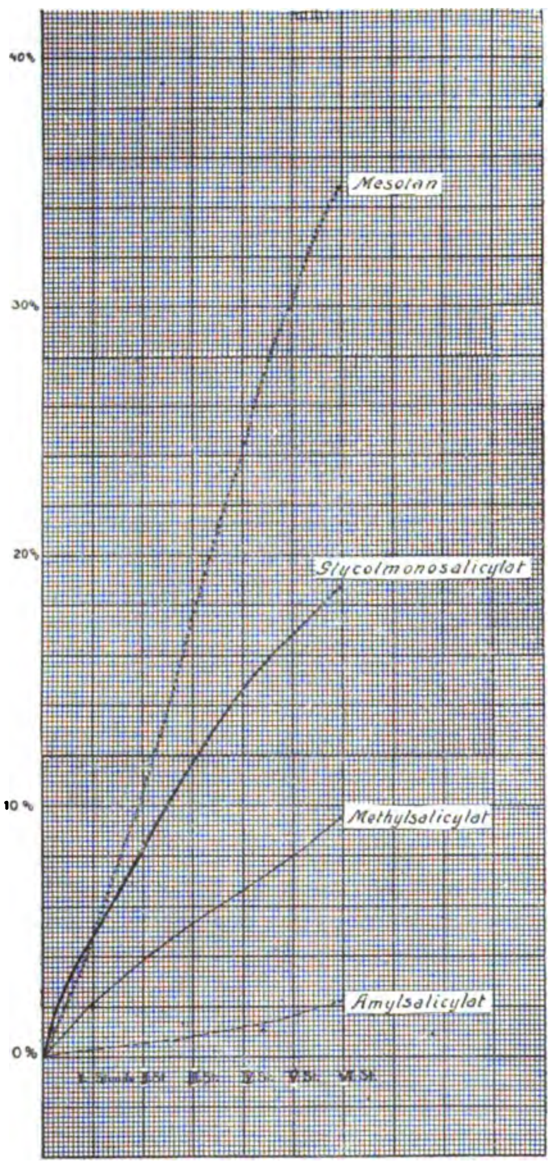


Fig. 1.

Die beträchtlichen Unterschiede, welche diese Salizylsäureester in ihrem Verhalten zu den Alkalien aufweisen, rühren nur teilweise von der Natur der alkoholischen Komponente her; die Hauptursache ist wohl in der Wasserlöslichkeit zu suchen, indem die Begegnung der Molekülen mit denjenigen des Alkalis bei den wasserlöslichen Estern unvergleichlich viel häufiger stattfindet. Das in Wasser fast unlösliche Ulmaren wird von der Darmsoda kaum angegriffen; das Gaultheriaöl, welches in Wasser ca. 20 mal löslicher ist, wird in der ersten Einwirkungsstunde, welche für uns allein in Betracht kommt, etwa 8 mal rascher zersetzt; das Glykolmonosalizylat, welches in Wasser noch viel löslicher ist, zerfällt 17 mal schneller als das Ulmaren. Das Mesotan aber macht eine Ausnahme: obgleich es nicht viel löslicher als das Methylsalizylat ist, verseift es anfangs ebenso rasch als das Glykolmonosalizylat, später sogar noch in stärkerem Maasse. Der Grund dieses abweichenden Verhaltens liegt in der so leichten Zersetzlichkeit des Mesotans durch Wasser.

In der Tat sehen wir, dass das Wasser nach einer Stunde 5,46 % des zugefügten Mesotans verseift, während Darmsoda in der gleichen Zeit 15,4 % derselben Menge Ester spalten würde, also nicht ganz das Dreifache.

Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass die Verbindungen, welche am leichtesten verseifen, am schnellsten aus einer Fett- oder Öllösung in ein schwach alkalisches Medium, wie die Lymphe z. B., übergehen müssen. Die Alkalispaltbarkeit kann in dieser Hinsicht der Wasserlöslichkeit zu Hilfe kommen und erleichtert manchen Estern, welche in Wasser sehr schlecht löslich sind, den Übergang vom Öl in wässerige Flüssigkeiten.

5. Innere Reibung und Kapillarität. Ausser diesen bis jetzt untersuchten Eigenschaften mehr chemischer Natur gibt es noch rein physikalische, welche die Resorption der Medikamente durch die Haut fördern oder verzögern können. Es ist bekannt, dass das Glyzerin, das Olivenöl die perkutane Resorption der in ihnen gelösten oder suspendierten Substanzen stark verlangsamen. Diese Tatsache ist nicht allein auf die Verdünnung zurückzuführen, sondern auf die starke Viskosität der benannten Flüssigkeiten. In diesen dickflüssigen Medien werden die Bewegungen der Flüssigkeitschichten sehr gehemmt und dadurch die Zahl der Molekülen, welche durch ihre intime Berührung mit den Hautelementen zur Resorption gelangen können, reduziert. Anderseits darf man annehmen, dass ein rasches Eindringen der Substanzen zwischen die Unebenheiten der Epidermisoberfläche und in die Öffnungen verschiedener Art, welche das Stratum corneum aufweist, die Resorption beschleunigen und erleichtern muss.

Aus diesem Grunde habe ich die Ester, welche uns hier beschäftigen, auf ihre innere Reibung und auf ihre Kapillarität geprüft.

Die Viskosität wurde mit Hilfe des Ostwaldschen Viskosimeters gemessen.

Die Ergebnisse sind folgende:

Ausflusszeit bei 17°:	für Gautheriaöl . . .	5 Min. 2 Sek.
	für Amylsalizylat . . .	10 Min. 40 Sek.
	für Mesotan	11 Min. 18 Sek.
	für Glykolmonosalizylat.	4 Std. 30 Min.

Wie man sieht, zeigen die Ester auch hier grosse Unterschiede; das Glykolmonosalizylat ist sehr dickflüssig, und es wirkt zweifellos

diese Eigenschaft den anderen für die Resorption dieser Substanz so günstigen Verhältnissen etwas entgegen. Die geringe Viskosität des Methylsalizylats kann dagegen die Aufnahme dieses Esters durch die Haut unterstützen.

Die Kapillaritätsversuche wurden mit Glasröhrchen, welche ein Lumen von 0,42 mm hatten, angestellt, und zwar derart, dass man die Höhe, welche die Ester in der Kapillare erreichen konnten, wenn man dieselbe senkrecht in die Flüssigkeit tauchte, maass.

Diese Höhen sind bei 17 °: für Gaultheriaöl . . . 4,2 cm
für Mesotan . . . . 2,3 cm
für Glykolmonosalizylat 3,9 cm

Für das Ulmaren wurde ein Röhrchen von 0,36 mm Lichtweite gebraucht. Die Höhe erreichte darin 3,3 cm.

Diese Versuche fallen für das Gaultheriaöl wieder am günstigsten aus. Diese Substanz hat die Fähigkeit, sich in die Gewebsspalten einzusaugen, also die Epidermis prompt zu benetzen, am ausgeprägtesten; diese Eigenschaft, wenn auch im geringerem Grade, kommt auch dem Glykolester zu und hebt zum Teil die Nachteile seiner starken Viskosität auf.

6. Flüchtigkeit. Dieselbe wurde nach der dynamischen Methode, wie sie in Ostwald-Luther's physiko-chemischen Messungen S. 270 (II. Aufl.) beschrieben ist, gemessen, und zwar bei einer Temperatur von annähernd 37 °.

Auf diese Weise wurde gefunden, dass 10 Liter Luft
0,0205 g Gaultheriaöl
0,0110 g Amylsalizylat
0,0069 g Mesotan
0,00066 g Glykolmonosalizylat
als Dampf fortführen.

Diese Werte sind sehr gering, und der Einfluss der Flüchtigkeit auf die perkutane Resorption dieser Ester ist, ausser für das Gaultheriaöl, praktisch zu vernachlässigen.

7. Reizwirkung. Das Mesotan ist, wie wir es gesehen haben, Wasser gegenüber sehr empfindlich; bleibt eine Probe dieser Substanz längere Zeit der Einwirkung der Feuchtigkeit ausgesetzt, so tritt allmählich eine Zersetzung ein, welche dadurch wahrnehmbar wird, dass der Ester einen deutlichen Formaldehydgeruch verbreitet und ausserdem die Eigenschaft angenommen hat, auf der Haut mehr

oder weniger ausgeprägte Reizerscheinungen hervorzurufen, während das unzersetzte Mesotan nur einen sehr geringen, schwach an Gaultheriaöl erinnernden Geruch besitzt und auf der Haut keine nennenswerte Reizwirkung ausübt.

Das zersetzte Mesotan erzeugt am Kaninchenohr eine entzündliche Schwellung, wie Dreser es gezeigt hat (Ther. Monatshefte 1903). Gaultheriaöl, Ulmaren, unzersetztes Mesotan und Glykolmonosalizylat haben diese Wirkung nicht. Die drei ersteren Verbindungen können unter Umständen eine gewisse Hyperämie hervorrufen, die letzte dagegen scheint für die Haut des Kaninchenohres ganz indifferent zu sein. Auch beim Menschen habe ich nie Reizerscheinungen nach Einreibung von Glykolmonosalizylat gesehen.

Ein deutlicher Einfluss der Reizwirkung auf die perkutane Resorption kann sich demnach nur für das zersetzte Mesotan geltend machen.

8. Resorption. Zur Schätzung der perkutanen Resorption wurde die in dem Harn nach Einreibung einer gewogenen Menge des Esters ausgeschiedene Salizylsäure bzw. Salizylursäure so genau wie nur möglich bestimmt.

Die Versuche wurden am gesunden Menschen gemacht und an derselben Person; als Einreibungsstelle wählte ich die vordere Fläche des Rumpfes. Die Salizylsäurebestimmung nahm ich auf folgende Weise vor: Der gesammelte Harn wurde mit Kochsalz gesättigt, mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Der Äther wurde mit einer Sodalösung ausgezogen, die Sodalösung wieder angesäuert, mit Talkum versetzt und filtriert. Das klare Filtrat oder, im Falle eines stark salizylsäurehaltigen Harns, ein aliquoter Teil desselben wurde dann, nach Sättigung mit NaCl, mit je 100 ccm eines Gemisches von gleichen Teilen Äther mit Petroläther so lange ausgeschüttelt, bis in einer Probe der Äthermischung nach dem Verdunsten bei Zimmertemperatur und Aufnahme des Rückstandes mit einem Tropfen Wasser mit stark verdünnter Eisenchloridlösung keine Salizyl- oder Salizylursäure mehr nachweisbar war. Die gesammelten Äther-Petroläthermengen wurden danach mit einer wässerigen Sodalösung 3 mal behandelt, und in dem vom Äther befreiten, mit Salzsäure neutralisierten wässerigen Auszug wurde schliesslich die Salizylsäure bzw. Salizylursäure nach Freyer bestimmt.

Die auf diese Weise erhaltenen Werte sind nicht direkt brauchbar, weil der normale Harn ebenfalls Bestandteile enthält, welche Brom zu binden vermögen. Aus diesem Grunde wurde in dem 24stündigen Harn eines oder zweier Tage vor der Einreibung nach identischer Behandlung die Brombindung bestimmt und die gewonnenen Werte von den obigen abgezogen.

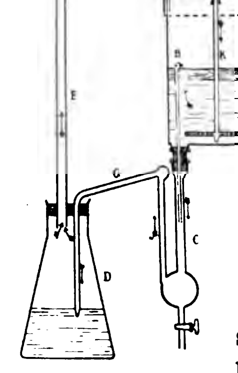


Fig. 2.

Dieses normale Brombindungsvermögen des Harns wechselt nach der Nahrung; es empfiehlt sich demnach, während der Versuche eine möglichst gleichartig zusammengesetzte Kost nehmen zu lassen. Bei Berücksichtigung dieses Faktors, schwanken die Normalwerte nur in geringen Grenzen.

Abgesehen von dieser Korrektur, ist bei der Berechnung der Salizylsäuremenge aus dem Verbrauch an $^1/_{10}$ norm. Thiosulfatlösung eine zweite Korrektur anzubringen. In der nach obigem Extraktionsverfahren erhaltenen wässerigen Lösung ist nämlich Salizylsäure neben Salizylursäure enthalten. Während nun Salizylsäure drei Bromatome bindet, um sich in Tribromphenol umzuwandeln, verbraucht Salizylursäure nur zwei, weil es in Dibromsalizylursäure übergeht. Da nach Dreser die Salizylsäure annähernd zu 50 % als Salizylursäure in dem Harn erscheint, werden wir mit genügender Genauigkeit (es handelt sich ja doch nur um Vergleichszahlen, nicht um absolute Werte) die Menge der Salizylsäure, der gepaarten sowohl wie der ungepaarten, bekommen, wenn wir die Kubikzentimeterzahl der verbrauchten Thiosulfatlösung mit 0,00276 multiplizieren (anstatt 6 Atome Brom rechnen wir auf eine Moleküle Salizylsäure 5). In einer späteren Publikation werde ich zeigen, wie man mit Hilfe von Chloroform die beiden Säuren im Harn trennen kann und imstande ist, sie separat zu bestimmen.

Bevor ich jetzt die Ergebnisse der Resorptionsversuche mitteile,

möchte ich noch erwähnen, dass die Extraktion des Harns mit Äther nicht durch Ausschütteln, sondern in einem zu dem Zweck von mir konstruierten Extraktionsapparat vorgenommen wurde.

Die Konstruktion dieses Apparates ist aus der beigegebenen Figur leicht ersichtlich. Er besteht aus einem $2^1/_2$ Liter fassenden zylindrischen Gefäss *A*, welches im Boden, nahe an der Wand, eine Öffnung besitzt. In dieser Öffnung ist das eine Ende eines durchbohrten Korkpfropfens, welches anderseits den erweiterten Hals des Hebers *C* schliesst, befestigt; durch die Bohrung des Stopfens ragt das nach dem Niveau der Flüssigkeit verstellbare Abflussrohr *B* aus dem Heber in das Gefäss *A* hinein. Der Heber *C* ist unten kugelförmig erweitert und mit einem Ablasshahn versehen. Sein absteigender Schenkel *G* mündet tief in den Siedekolben *D* ein. Durch die zweite Bohrung des diesen Kolben schliessenden Pfropfens steigt ein weites Rohr *E* bis in den Rückflusskühler *F* auf, dessen unteres Ende durch einen doppelt durchbohrten Stopfen geschlossen ist. Durch die eine Bohrung geht das Steigrohr *E*, durch die andere das für den Abfluss des kondensierten Äthers bestimmte engere Rohr *H*. Dieses Rohr *H* erweitert sich nach unten in Form einer kleinen Glocke, welche in das ebenfalls glockenförmige Gefäss *I* taucht. Letzteres Gefäss hat in der Mitte des Bodens eine Öffnung, in welcher das obere Ende des hohlen Rührers *K* wasserdicht befestigt ist und ist, mit Wasser so hoch wie der Kühler ragt, angefüllt. Diese Einrichtung stellt einen luftdichten Wasserverschluss dar, dessen unterer Teil eine rotierende Bewegung um seine vertikale Achse, welche durch den Rührer geht, ausführen kann. Der Rührer ist in der hohlen Achse der auf dem Deckel *L* montierten Transmissionsscheibe *S* mit Hilfe einer Klemmschraube fixiert; sein unteres Ende hat die Gestalt eines *T*, dessen wagerechte Schenkel seitlich eine Reihe feiner Löcher tragen. Der Deckel *L* ist aus Metall und ist mit einem doppelten Kragen, welcher die Gefässwand eng umschliesst, versehen. Ausser der Öffnung, welche als Lager für die Achse der Scheibe *S* eingerichtet ist, besitzt er noch eine zweite zur Einfüllung der Flüssigkeiten in das Gefäss *A*. Während der Extraktion bleibt der Deckel, um Ätherverlust zu vermeiden gut verschlossen.

Um den Apparat nun in den Betrieb zu setzen, wird der angesäuerte Harn in das Extraktionsgefäss *A* eingegossen und mit

Äther etwa 2 cm hoch überschichtet. Das Abflussrohr *B* wird durch Verschieben so gestellt, dass sein oberes Ende in einem Niveau mit der Ätheroberfläche steht. Dann wird noch so viel Äther zugefügt, dass er durch das Rohr *B* in den Heber und von dort in den Siedekolben fliesst und letzteren so weit anfüllt, bis die Spitze des Heberschenkels *G* eben bedeckt ist.

Der Apparat wird darauf geschlossen, der Äther in *D* mit Hilfe eines Wasserbades zum Sieden gebracht und die Scheibe *S* mit irgendeinem Motor in Verbindung gesetzt. Der Ätherdampf steigt durch *E* in den Kühler; der kondensierte Äther fliesst durch *H* in den Verschluss *I* und von dort in den hohlen rotierenden Rührer, um durch die Bohrungen des letzteren in den Harn zu gelangen. Dort steigt er bis zur Oberfläche und fliesst durch das Abflussrohr *B* in den Heber *C* und endlich in den Siedekolben zurück. Wird etwas Harn mitgerissen, was selten vorkommt, so setzt er sich in der kugeligen Erweiterung des Hebers ab und kann durch den Hahn abgelassen werden. Auf diese Weise wird der Übergang von Harn in den Siedekolben vermieden.

Um das Ende der Extraktion zu erkennen, entnimmt man durch den Ablasshahn 15—20 ccm Äther und prüft ihn nach Verdunstung bei gewöhnlicher Temperatur auf Salizylsäure. Ist die Reaktion negativ, so kann man sicher sein, dass der Harn nichts mehr enthält.

Der Apparat arbeitet sehr prompt und ohne nennenswerten Ätherverlust. Der gute Nutzeffekt wird durch die Rotation des hohlen Rührers bedingt; in der Tat, die feinen Äthertröpfchen, welche aus dem Rührer kommen, steigen nicht direkt an die Harnoberfläche, sondern sie werden durch den Harn verteilt und herumgewirbelt, so dass sie Gelegenheit haben, sich mit den Bestandteilen, welche man isolieren will, zu sättigen.

Die Ergebnisse meiner Resorptionsversuche sind nun folgende:

1. Gaultheriaöl. Harn des ersten Normaltages: Brombindungsvermögen in $^1/_{10}$ norm. Thiosulfatlösung 17,5 ccm. Harn des zweiten Normaltages: Brombindungsvermögen: 16,8 ccm. Am dritten Tage, morgens 6 Uhr Einreibung von 2 g Gaultheriaöl. Die Harne der dritten und vierten Tage werden vereinigt und weisen ein Brombindungsvermögen von 96,25 ccm auf. Zieht man den mittleren Wert von 2 Normaltagen, also $17{,}5 + 16{,}8 = 34{,}3$ ab, dann bleiben 61,95 ccm, welche auf ausgeschiedene Salizyl- bzw. Salizylur-

säure zurückzuführen sind. Da jeder Kubikzentimeter 1/10 norm. Thiosulfatlösung, wie wir eben gesehen haben, 0,00276 Salizylsäure entspricht, ist hier $0{,}00276 \times 61{,}95 = 0{,}1709$ g ausgeschieden worden. Das Molekülargewicht von der Salizylsäure ist 138, dasjenige des Gaultheriaöls 152. Die eliminierte Salizylsäuremenge stammt demnach von 0,1883 g Gaultheriaöl, welches durch die Haut resorbiert worden ist. Da 2 g eingerieben wurden, beträgt die perkutane Resorption des Methylsalizylats ca. **9,4 %**.

2. Amylsalizylat. Die Berechnung wurde auf dieselbe Weise ausgeführt; ich brauche demnach die Details der Analyse nicht wiederzugeben; auch möchte ich nochmals betonen, dass die gefundenen Werte keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit haben.

Von 2 g eingeriebenen Amylsalizylat wurden etwas mehr als 0,05 g resorbiert, das sind **2,6 %**.

3. Mesotan, unzersetzt. Von 2 g wurden in einem Versuch 0,162 g = 8,1 %, in einem anderen 0,153 g, also **7,6 %**, resorbiert.

4. Mesotan, zersetzt. Von 2 g wurden 0,48 g resorbiert, das sind **24 %**.

5. Glykolmonosalizylat. Von 2 g wurden 0,318 g, also **15,9 %**, resorbiert.

6. Glykolmonosalizylat, mit gleichen Teilen Spiritusvorlauf verdünnt. Von 2 g Ester, welche eingerieben wurden, wurden 0,407 g, das sind **20 %**, resorbiert.

Fassen wir diese Ergebnisse zusammen, so sehen wir das die perkutane Resorption:

des Amylsalizylats	ca.	2,6 %,
des Methyksalizylats.	ca.	9,4 %,
des unzersetzten Mesotans	ca.	8 %,
des zersetzten Mesotans	ca.	24 %,
des Glykolmonosalizylats	ca.	15,9 %,
des verdünnten Glykolmonosalizylats .	ca.	20 % beträgt.

Es sind, wie man sieht, grosse Unterschiede in der Aufnahmefähigkeit der untersuchten Ester durch die unversehrte Haut vorhanden; sie finden eine plausible Erklärung in den physikalisch-chemischen und physiologischen Eigenschaften dieser Substanzen, wie ich es jetzt zeigen will.

1. Am spärlichsten resorbiert wurde das Amylsalizylat; dieser Ester zeichnet sich durch eine sehr schlechte Wasserlöslichkeit (0,0039 %), einen ungünstigen Teilungskoeffizienten von Öl zu Wasser (25 600), eine langsame Alkalispaltbarkeit (0,27 % in der ersten Stunde) aus. Die Flüchtigkeit ist zu gering, um irgendeine Rolle zu spielen; die innere Reibung ist stärker als beim Gaultheriaöl und die Oberflächenspannung kleiner.

2. Das Methylsalizylat und das unzersetzte Mesotan werden fast in den gleichen Verhältnissen resorbiert (8—9 %). Beide sind löslicher in Wasser als das Ulmaren; diese Löslichkeit ist für beide wenig verschieden (0,072 und 0,091 %) und ebenso ihr Teilungskoeffizient (1380 und 1095); die Alkalispaltbarkeit ist auch eine viel bessere (2,2 und 4,7 % in der ersten Stunde). Durch diese Eigenschaften wird die ausgiebigere Resorption gegenüber dem Amylsalizylat bedingt. Die leichtere Verseifung des Mesotans, seine Zersetztlichkeit schon durch Wasser allein hätte aber eine stärkere Resorption dieses Esters im Vergleich mit Gaultheriaöl, erwarten lassen. Die geringe innere Reibung, die stärkere Oberflächenspannung des Methylsalizylats erlauben ihm ein rasches Imbibieren der Haut und ein schnelleres Eindringen in ihre Poren; das Mesotan dagegen hat von den vier Estern die geringste Oberflächenspannung; es ist auch sozusagen gar nicht flüchtig, während das Gaultheriaöl, wie wir gezeigt haben, eine wenn auch schwache, so doch zu beachtende Flüchtigkeit besitzt. Diese sekundären Faktoren gleichen beim Methylsalizylat den Vorsprung, den das Mesotan durch seine bessere Spaltbarkeit hat, zum Teil aus. Ausserdem muss man noch in Erwägung ziehen, dass das Mesotan in Berührung mit dem Schweiss, dank seiner Zersetzlichkeit durch Wasser, schon in seine Komponenten teilweise zerfällt, ehe es die äussere Hautschicht passiert hat. Nun wird die dabei entstehende Salizylsäure, wie bekannt, von der Haut sehr spärlich aufgenommen, weil sie in der Schweissflüssigkeit sich in Natriumsalizylat umwandelt, welches in Öl bzw. Hauttalg fast unlöslich ist. So wirkt die Zersetzlichkeit des Mesotans seiner Resorption in gewissem Grade entgegen.

3. Das Glykolmonosalizylat wird am besten resorbiert (16 %), wenn wir von dem zersetzten Mesotan absehen. Das steht vollkommen im Einklang mit seiner guten Wasserlöslichkeit (0,968 %), seiner relativ schwächeren Öllöslichkeit (16 %), seinem infolgedessen

sehr günstigen Teilungskoeffizienten (16,5) und endlich mit seiner Alkalispaltbarkeit, welche in der ersten Stunde dieselbe wie diejenige des Mesotans ist (4,7 %).

Ein seine Resorption erschwerendes Moment hat das Glykolmonosalizylat in seiner Dickflüssigkeit; dies lässt sich schon aus der Tatsache erkennen, dass die Eisenchloridreaktion im Harn in der ersten Stunde nach der Einreibung etwas stärker ausfällt mit Gaultheriaöl und Mesotan als mit Glykolmonosalizylat. Die Verdünnung letzteren Produktes mit dem dünnflüssigen Vorlauf erhöht seine Resorption von 16 auf 20 %. Da diese Mischung mit Vorlauf keine Reizwirkung und keine nennenswerte Hyperämie an der Applikationsstelle hervorruft, ist die bessere Resorption aller Wahrscheinlichkeit nach nicht allein auf eine regere Zirkulation in den Tegumenten zurückzuführen, sondern auch auf eine schnellere und ausgiebigere, durch die Verminderung der Viskosität bedingte Benetzung der Hautoberfläche. Die durch die starke innere Reibung entstandene Resorptionsverzögerung macht sich nur in der ersten Zeit nach der Einreibung bemerkbar; später, wenn die Haut benetzt ist, verliert dieser Faktor an Bedeutung, was schon daraus hervorgeht, dass das Glykolmonosalizylat in grösserer Menge als die beiden anderen Ester aufgenommen wird.

4. Ein wichtiger Faktor für die perkutane Resorption ist ohne Zweifel die Reizwirkung. Ein zersetztes Mesotan, welches die Haut reizt, starkes Jucken nnd Hyperämie hervorruft, wird zu 24 % resorbiert, 3 mal so reichlich als das frische nicht zersetzte Mesotan. Diese rasche und stärkere Aufnahme lässt sich gut nachweisen, wenn man die resorbierten Mengen in den 5 ersten Stunden nach der Einreibung bestimmt. Dieselben betragen für das zersetzte Mesotan ca. 7,4 %, während sie für das Glykolmonosalizylat nur etwa 4,7 % erreichen.

Die Hautreizung, welche die Resorption so intensiv befördert, wird aber nicht immer erwünscht; bei empfindlichen Tegumenten ist sie sogar kontraindiziert. Sie darf demnach nur als gelegentlicher Hilfsfaktor für die perkutane Resorption gelten.

Fragen wir uns jetzt, welcher von den untersuchten vier Salizylsäureestern sich am besten für die externe Therapie eignet, so erscheint mir das Glykolmonosalizylat als derjenige, welcher die meisten Vorzüge bietet. Ohne auf die Haut Reizerscheinungen her-

vorzurufen, wird er am reichlichsten resorbiert. Ausserdem ist er vollkommen geruchlos, während Ulmaren und besonders Gaultheriaöl durch die Dämpfe, welche sie verbreiten, den Patienten und seine Umgebung stark belästigen.

Diese Gründe haben mich veranlasst, das Glykolmonosalizylat, welches von den Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. dargestellt und unter dem Namen Spirosal in den Handel gebracht wird, für die klinische Prüfung zu empfehlen.

(Aus dem zoologischen Institut der Universität Leipzig.)

Über die Beziehungen zwischen Adsorption und Giftigkeit von Salzlösungen für Süsswassertiere (Gammarus).

Von

Wolfgang Ostwald.

(Mit 1 Textfigur.)

Im Jahre 1905 veröffentlichte ich in diesem Archiv[1]) eine eingehendere Untersuchung über die Giftigkeit des Seewassers und seiner Konstituenten auf Süsswasseramphipoden (Gammarus pulex). Neben der allgemeineren Frage, wie sich die Giftigkeit des Seewassers zur Giftigkeit der einzelnen in ihm enthaltenen Salze allein verhielt, interessierte mich besonders der Konzentrationseinfluss der Salze, d. h. die Abhängigkeit der Lebensdauer der Versuchstiere von der Konzentration der untersuchten Lösungen. Durch eine grosse Anzahl möglichst quantitativer Versuche konnte ich feststellen, dass bei allen untersuchten Salzlösungen die Giftigkeit bei sehr verdünnten Lösungen nur sehr langsam wuchs, bei einer bestimmten, nach der Natur der Salzlösungen aber verschiedenen Konzentration plötzlich ungemein stark zunahm und bei noch höherem Salzgehalt zwar noch weiterhin, aber wieder nur sehr langsam sich vergrösserte. Bei graphischer Darstellung der Beziehung Giftigkeit (Lebensdauer) mal Konzentration erhielt man also eine Kurve, welche zunächst sehr wenig von einer Horizontalen abwich, in einem gewissen Konzentrationsgebiet jedoch sich ziemlich plötzlich in fast vertikaler Richtung senkte, um dann in einem grossen Bogen sich assymptotisch wieder einer Horizontalen zu nähern (siehe die zahlreichen Kurvenzeichnungen in der zitierten Arbeit).

Es gelang mir damals nicht, für diese Kurvengestalt, welche insbesondere durch die Regelmässigkeit ihres Auftretens bei allen untersuchten Salzlösungen auffiel, einen mathematischen Ausdruck zu finden, der mit genügender Annäherung eine Berechnung der Lebenszeiten gestattete. Eine Ausnahme machte in gewissem Sinne

1) Wo. Ostwald, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 568 ff. 1905.

das NaCl insofern, als hier mit ziemlicher Annäherung sich das Produkt aus Lebensdauer mal Konzentration als konstant erwies. Dies galt insbesondere für die Giftigkeit des NaCl auf die Männchen von Gammarus. Da dies die einzige Zahlenreihe war, welche ich durch diesen Ausdruck darstellen konnte, betrachtete ich die Übereinstimmung als zufällig und habe sie in der betreffenden Arbeit nicht erwähnt.

Ich bin nun imstande, diese Lücke auszufüllen, und zwar für diejenigen Versuche, bei welchen grössere Konzentrationsbereiche untersucht wurden. Es sind dies: 1. Giftigkeit von Seewasser verschiedener Konzentration auf Männchen und Weibchen von Gammarus (10 resp. 11 Konzentrationen); 2. Giftigkeit von NaCl auf Männchen und Weibchen von Gammarus (je 7 Konzentrationen); 3. Giftigkeit von Rohrzuckerlösungen auf Männchen und Weibchen von Gammarus (je 8 Konzentrationen). Bei den Versuchen mit Mischungen von Salzen habe ich, da der Konzentrationseinfluss gegenüber der bemerkenswerten antagonistischen Wirkung der Salze von geringerem Interesse war, nur 3—4 Konzentrationen untersucht, ausserdem aber zuweilen aus Materialmangel ohne Rücksicht auf Männchen und Weibchen die durchschnittliche Lebenszeit beider messen müssen. Dies Verfahren ist für eine quantitative Verwertung der Resultate im engeren Sinne viel zu ungenau, und obschon eine Berechnung der Resultate mathematisch möglich ist, bietet sie wegen der geringen Zahl der Ziffern keine besonderen Vorteile und ist wenig überzeugend. Indessen wäre eine eingehendere umfangreichere Untersuchung des Konzentrationseinflusses dieser Salzgemische nur von grösstem Interesse.

Betrachtet man die in der zitierten Arbeit gegebenen Kurven unter dem Gesichtspunkt, dass man die Zunahmen der Giftigkeit mit den Zunahmen der Salzkonzentration vergleicht, so findet man, dass in den relativ verdünnten Lösungen die Giftigkeit mit der Konzentrationserhöhung relativ viel stärker zunimmt als in den konzentrierteren. Dasselbe Verhalten, ein ausserordentlich starkes relatives Ansteigen der anderen Variablen bei verdünnten Lösungen ist nun besonders deutlich bei, ja, in gewisser Beziehung charakteristisch für die in neuerer Zeit mehrfach und eingehender studierten Adsorptionserscheinungen der verschiedenartigsten adsorbierenden Stoffe in Lösungen. Und zwar hat sich bei diesen Vorgängen mit grosser Allgemeinheit ergeben, dass aus verdünnten Lösungen relativ viel mehr adsorbiert wird als aus konzentrierteren.

Neben dieser rein äusserlichen Analogie der gemessenen Giftigkeitskurven mit Adsorptionskurven, ergaben sich bei näherer Überlegung noch eine weitere Zahl von Beweggründen, welche den Versuch einer Analogisierung der Giftwirkungen von Salzen auf Organismen mit den Adsorptionsvorgängen in Lösungen gerechtfertigt erscheinen liessen. Bekanntlich ist von J. Loeb und unabhängig von W. Pauli der Gedanke ausgesprochen worden, dass Eiweisskörper, insbesondere die des lebenden tierischen Organismus, voraussichtlich imstande sind, mit den Ionen der das Eiweiss umspülenden Salzlösungen lockere Verbindungen (Ioneneiweissverbindungen) einzugehen. In der Folge ist insbesondere von T. B. Robertson[1]), der eine ganze Anzahl von physiologischen und biochemischen Problemen unter diesem Gesichtspunkt untersucht hat, durch Sammlung einer grossen Menge einschlägiger Beziehungen dieser Idee eine beträchtliche Wahrscheinlichkeit gegeben worden. Abgesehen aber von diesen Ioneneiweissverbindungen ist experimentell bekannt, dass Eiweissstoffe imstande sind lockere Verbindungen in nichtstöchiometrischen Verhältnissen sowohl mit ganzen Salzmolekeln (z. B. Schwermetallverbindungen) als auch mit vielen anderen Stoffen (z. B. Farbbasen und -säuren) einzugehen. Es erscheint daher nicht unmöglich, dass die Giftwirkung von Salzlösungen auf Süsswassertiere (nachdem die rein oder auch nur vorwiegend osmotische Wirksamkeit der Salze auf Grund der vielfach grösseren Giftigkeit hypotonischer Lösungen usw. vollkommen ausgeschlossen war, siehe meine zitierte Abhandlung) zum grössten Teile darin besteht, dass durch Adsorption des im Überschuss vorhandenen Salzes oder eines seiner Ionen durch die Eiweissstoffe die letzteren für ihre physiologische Verwendung unfähig werden. Man könnte sogar, falls man mit T. B. Robertson die Anwendbarkeit des Massenwirkungsgesetzes auf die Verteilung verschiedener Ionen oder Molekel in einer gegebenen Eiweissmenge annimmt, diese Giftwirkung durch Salzadsorption des näheren so charakterisieren, dass man erwartet, dass das im Überschuss vorhandene Ion (resp. Salzmolekül) die anderen im Gewebe vorhandenen Ionen, deren Konzentration in normalem Zustande bekanntlich annähernd konstant ist, verdrängt. So könnte

1) T. B. Robertson, Studien zur Chemie der Ioneneiweiss-Verbindungen. I. Pflüger's Arch. Bd. 110 S. 610 ff. 1905. II, III, IV, V usw. in Journ. Biolog. Chem. Bd. 1, 2 u. f. (1906, 1907).

dieser Anschauung gemäss die Giftwirkung des NaCl darin bestehen, dass sich eine zu grosse Menge von NaCl-Eiweiss (resp. einer Verbindung des Eiweisses mit einem oder beiden Ionen des Salzes) bildet, welches die physiologischen Funktionen der Gewebe unmöglich macht und dadurch den Tod herbeiführt.

Sind derartige Erwägungen den Tatsachen angemessen, so sollte es möglich sein, bei Vorhandensein genügend genau definierter Versuchsdaten, die Abhängigkeit der Giftigkeit von der Konzentration der Salze durch eine Formel darzustellen, welche den Formeln für die Adsorption in Lösungen analog sein müsste. Bekanntlich lautet die Adsorptionsformel in einfachster Gestalt $a = k \cdot c^m$, worin a die pro Gewichtseinheit adsorbierte Menge, c die Konzentration, der Exponent m und k aber Konstanten sind. Versuchen wir diese Formel für unseren Fall anzuwenden, so würde, falls man im Sinne der obigen Ausführungen die Giftigkeit $\left(= \frac{1}{\text{Lebensdauer}}\right)$ proportional der Menge der durch das Gewebeeiweiss adsorbierten Salzes setzt, $a = \frac{1}{t}$, worin t gleich der gemessenen Lebensdauer ist, c gleich der Konzentration der Salzlösung und k eine Konstante sein. Die Formel würde also lauten:

$$\frac{1}{t} = k \cdot c^m \text{ resp. } t c^m = k_1.$$

Zu bemerken ist hierzu noch, dass der Definition von a als der pro Gewichtseinheit adsorbierten Menge in den Versuchen insofern entsprochen wird, als damals stets die gleiche Anzahl von Versuchstieren (6 oder 12 Pärchen) in ein konstantes Lösungsvolum (100 ccm) gegeben wurde. a wäre also durch eine Konstante zu dividieren, welche in der oben gegebenen Formel k resp. k_1 direkt resp. umgekehrt proportional ist, und daher hier wegfallen kann.

Diese Formel stellt nun in der Tat mit beträchtlicher Genauigkeit die Lebensdauer von Gammarus in verschieden konzentrierten Salzlösungen dar, wie aus den folgenden Tabellen hervorgeht.

Bevor ich zur Mitteilung der Berechnungen schreite, möchte ich noch einige Bemerkungen einerseits über die Berechnungsmethode, andererseits über die Fehlerquellen der Versuche vorausschicken.

Zur Bestimmung der Exponenten wandte ich die sehr bequeme graphische Methode an, welche sich im Lehrbuch von Wilh. Ost-

wald[1]) für diese Zwecke vorgeschlagen findet. Trägt man die Logarithmen der Werte der zwei Variabeln (hier der Konzentrations- und Giftigkeitswerte) in ein rechtwinkliges Koordinatensystem gegeneinander ein, so ergibt die Verbindung dieser Punkte gemäss der Umformung obiger Gleichung $\log t + m \cdot \log c = \log k_1$ eine Gerade. Dies Verfahren eignet sich zunächst besonders dazu, überhaupt festzustellen, ob und mit welcher Annäherung eine Exponentialformel obiger Form dem zu berechnenden Zahlenmaterial entspricht. Weiterhin geht aber aus der Konstruktion einer solchen Geraden (siehe

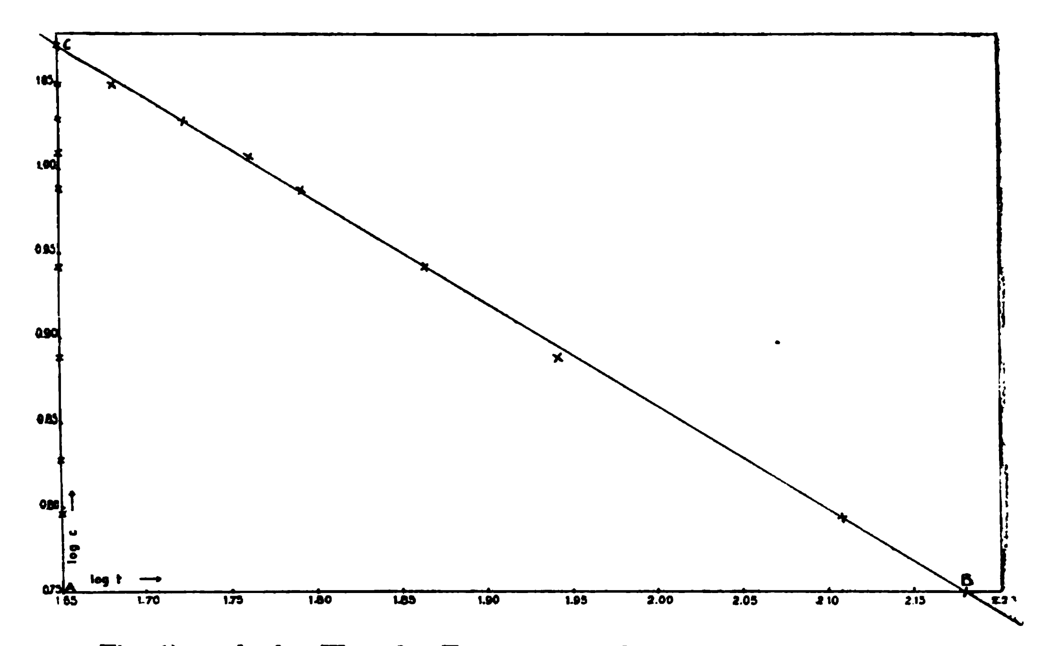


Fig. 1) auch der Wert des Exponenten m hervor, insofern als die Tangente des Neigungswinkels der Geraden (in Fig. 1 $AB : AC$) gemäss der obigen Gleichung der gesuchte Exponent m ist. Mittelst dieses graphischen Verfahrens sind alle zur Berechnung der folgenden Tabellen benutzten Exponenten bestimmt worden. — Als Konstante für die Rückwärtsberechnung der Lebensdauerwerte wurde gewöhnlich das arithmetische Mittel sämtlicher Konstanten, welche sich bei der Berechnung der Versuche nach der Formel $t \cdot c^m = k_1$ ergeben, verwendet. In Fällen, bei welchen ein oder zwei extreme Werte ganz ausserhalb der Geraden lagen, und aus diesem Grunde

1) Wilh. Ostwald, Lehrb. d. allg. Chemie, 2. Aufl., II. (3) S. 232 ff. 1906

der Exponentialformel sicher nicht gehorchten, würde zur Berechnung der übrigen Werte das Mittel nur dieser letzteren verwendet. Dies ist in den folgenden Tabellen stets vermerkt worden. Im übrigen ist ja der Weg, auf dem man zu einer Konstanten, welche die meisten Zahlen am genauesten zu berechnen erlaubt, gelangt, für das Resultat gleichgültig.

Was die Fehlerquellen der Versuche anbelangt, so ist dem in meiner zitierten Arbeit bereits Gesagten noch das Folgende hinzuzufügen. Aus den Tabellen ergibt sich, dass im allgemeinen die Werte für die Giftigkeit der betreffenden Lösungen für die Männchen von Gammarus besser der Exponentialformel gehorchen als die entsprechenden Werte für die Weibchen. Auch die beobachteten Zahlen zeigen bei den Männchen ein viel regelmässigeres Wachstum als bei den Weibchen. Ich verwendete damals in dem Bestreben, möglichst gleichmässiges Material zu untersuchen, fast ausschliesslich kopulierende Paare, welche sich in ziemlich grosser Zahl vorfanden. Indessen ist diese Auslese für die Männchen unzweifelhaft viel wirksamer als für die Weibchen, insofern als die Männchen, welche das Weibchen schwimmend mit sich herumschleppen, darum mit grösserer Sicherheit als besonders kräftige oder „normale“ Tiere anzusehen sind als die Weibchen, weil es nicht selten vorkommt, dass ein Männchen ein totes Weibchen, ja zuweilen selbst ein anderes Männchen in copula ergreift. In diesem Sinne habe ich auch öfters feststellen können, dass bei den Versuchen mit kopulierenden Paaren die Weibchen wegen ihrer grösseren Empfindlichkeit gegen die Wirkungen der Salzlösungen bereits abgestorben waren, während die Männchen mit ihnen noch längere Zeit herumschwammen. Die grössere Regelmässigkeit der Zahlen für die Männchen ist also zweifellos auf den Umstand, dass sie gleichmässigeres Material darstellten, zurückzuführen.

Ferner findet man in den Tabellen, dass die gefundenen Werte für die höchsten und niedrigsten Konzentrationen fast stets stark von den berechneten abweichen. Was die niedrigsten Kontraktionen zuzunächst anbetrifft, so ist ersichtlich, dass bei einer Versuchsdauer von mehreren Stunden, (es sind meist Werte von über 3 Stunden) die individuellen Verschiedenheiten der Tiere sowie eventuelle Versuchsungleichmässigkeiten, Temperaturwechsel (es wurde nicht im Thermostaten gearbeitet) usw. einen sehr viel grösseren Einfluss besitzen müssen als bei den mittleren Konzentrationen und Versuchszeiten. Aus meinen Versuchsprotokollen ging damals für diese Werte auch eine ausser-

ordentlich grosse Variationsbreite hervor. Ausserdem nimmt bei diesen Konzentrationen die Giftigkeit so ausserordentlich plötzlich zu, ein Umstand, der in dem fast vertikalen Abfall der Kurve zum Vorschein kommt, dass schon ein ganz geringer Fehler z. B. in der Konzentration der verwendeten Lösung einen Giftigkeitsfehler von vielen Minuten macht. In bezug auf die Abweichungen bei der höchsten untersuchten Konzentration liegen einerseits die Verhältnisse umgekehrt, insofern als hier wegen der Kürze der Versuchszeit den zufälligen Versuchsfehlern keine so wichtige Rolle zuzuschreiben ist, obschon ein Fehler von einer Minute bereits ca. 3 % des Gesamtwertes ausmachen würde, die Zahlen aber nur in abgerundeten Minuten bestimmt würden. Andrerseits tritt aber, wie ich glaube, hier ein neues physiologisches Moment ins Spiel, da es den Anschein hat, dass es eine Minimalzeit gibt, unter welcher Gammarus auch in beliebig konzentrierten Salzlösungen nicht sterben. Man wird wohl nicht fehl gehen, wenn man diesen Umstand dadurch erklärt, dass man eine Minimalzeit für das Eindringen der Salze in den bekanntlich sehr wirksam durch Chitin geschützten Körper annimmt. Hierfür spricht unter anderem auch die Tatsache, dass die Kurven für Männchen und Weibchen bei diesen höchsten Konzentrationen zusammenlaufen und für diese Minimalzeiten identische Werte ergeben.

Hervorheben möchte ich jedoch, dass die berechneten Werte am besten mit den gefundenen Werten der mittleren Konzentrationen übereinstimmen, d. h. also mit den Werten, welche die für die Kurve charakteristische stärkste Krümmung ergeben.

Tabelle I.

Giftigkeit von Seewasser für Gammarus-Männchen.

Konzentration ‰	t gefunden Min.	t_1 berechnet Min.	$t-t_1$	t_2 berechnet Min.	$t-t_2$
58,7	36	24	+ 12	25	(+ 11)
47,2	48	49	— 1	51	— 3
44,8	60	57	+ 3	60	± 0
42,5	75	67	+ 8	70	+ 5
40,1	79	81	— 2	84	— 5
37,7	101	98	+ 3	102	— 1
35,4	120	119	+ 1	124	— 4
33,0	147	148	— 1	154	— 7
30,6	192	187	+ 5	194	— 2
28,3	(326)	(248)	(+ 78)	(258)	(+ 68)

Der Exponent m betrug in diesem Falle $890 : 288 = 3{,}08$ resp. 3,1. t_1 wurde berechnet mittelst der Konstante $k_1 = 7\,834\,750$, dem

arithmetischen Mittel sämtlicher Konstanten ausser der dem letzten Werte (28,3 %) zugehörigen, welche ausserordentlich stark von den übrigen abweicht. Bei der Berechnung von t_2 betrug $k_1 = 752\,860$; diese Zahl ist das Mittel der acht mittleren Zahlen, welche, wie aus der graphischen Darstellung hervorgeht, im eigentlichen Sinne der Exponentialformel entsprechen. — Die Übereinstimmung zwischen gefundenen und berechneten Werten ist als sehr gut zu bezeichnen, wie aus den Differenzen $t—t_1$ und $t—t_2$ hervorgeht, abgesehen natürlich, wie schon erwähnt, von den beiden extremen Werten. Insbesondere sei darauf hingewiesen, dass die Differenzen $t—t_1$ durchaus keinen Gang zeigen, sondern sowohl positiv wie negativ sind; nur einmal beträgt die Abweichung des berechneten Wertes vom gefundenen ca. 10½ %, in allen anderen Fällen ist sie unter 5 %. Bei t_2 ist (wieder abgesehen von den zwei Extremwerten) die numerische Übereinstimmung eine noch bessere, insofern als die grösste Abweichung des berechneten Wertes vom gefundenen etwas über 6 % beträgt. Die Differenzen sind zwar in der zweiten Hälfte der Tabelle alle negativ, zeigen aber unter sich keinen Gang.

Tabelle II.

Giftigkeit von Seewasser für Gammarus-Weibchen.

Konzentration ‰	t gefunden Min.	t_1 berechnet Min.	$t—t_1$
58,7	(36)	(29)	(+ 7)
47,2	46	43	+ 3
44,8	50	48	+ 2
42,5	50	53	— 3
40,1	53	59	— 6
37,7	67	66	+ 1
35,4	77	75	+ 2
33,0	86	86	± 0
30,6	(127)	(99)	(+ 28)
28,3	(185)	(115)	(+ 30)
25,9	(328)	(136)	(+ 192)

Der Exponent m ergab sich graphisch zu 1,9; die Konstanten, das arithmetische Mittel aus den Konstanten der nicht eingeklammerten Werte war 65 616. Wie aus der Spalte $t—t_1$ zu ersehen ist, stimmt die Exponentialformel vorzüglich für die mittleren sieben Werte, bei welchen der Fehler in einem Falle ca. 11 %, sonst aber nur etwas über 6 % beträgt. Die Abweichungen zeigen hier keinen Gang, sondern sind zerstreut positiv und negativ. Schlecht ist dagegen die Übereinstimmung bei den niedrigen Konzentra-

tionen, insofern als die berechneten Werte durchgehends und zunehmend niedriger sind als die beobachteten. Wie aus der Unregelmässigkeit der beobachteten Zahlen, welche eine viel grössere als in voriger Tabelle (Gammarus-Männchen) ist, bereits hervorgeht, sind die Versuchsfehler insbesondere wegen der physiologischen Variabilität des Materials hier grösser als bei den Versuchen mit Gammarus-Männchen. Vielleicht würde es sich bei einer eingehenderen Untersuchung der Giftigkeit von Salzlösungen auf Gammarus-Weibchen als zweckmässiger herausstellen, nicht wie dies bei meinen Versuchen geschah, kopulierende Paare, sondern freie Exemplare und in sehr grosser Zahl zu benutzen. — Ich möchte noch hinzufügen, dass diese Versuchsreihe von den hier berechneten zwischen Beobachtung und Berechnung die grössten Abweichungen zeigt.

Tabelle III.

Giftigkeit von NaCl für Gammarus-Männchen.

Konzentration ‰	t gefunden Min.	t berechnet Min.	$t-t_1$	t_2 berechnet Min.	$t-t_2$
43,8	46	(57)	(−11)	58	−12
41,6	52	(59)	(− 7)	60	− 8
37,2	67	65	+ 2	66	+ 1
32,8	72	72	± 0	73	− 1
28,4	81	81	± 0	82	− 1
24,0	95	94	+ 1	95	± 0
21,8	104	101	+ 3	103	+ 1

Der Exponent ergab sich zu 0,83; die Konstante für t_1 zu 1302, das Mittel aus den Konstanten der nicht eingeklammerten Werte. Für t_2 wurde ein Konstantenwert, der etwas höher war und zufällig resp. durch Probieren gefunden wurde, verwendet; er betrug 1325. Abgesehen von den ersten zwei Zahlen (den höchsten Konzentrationen und kleinsten Lebenszeiten) ist die Übereinstimmung als vorzüglich zu bezeichnen.

Tabelle IV.

Giftigkeit von NaCl für Gammarus-Weibchen.

Konzentration ‰	t gefunden Min.	t_1 berechnet Min.	$t-t_1$
43,8	27	(32)	(−5)
41.6	33	34	−1
37,2	39	38	+1
32,8	42	43	+1
28,4	51	50	+1
24,0	57	59	−2
21,8	67	65	+2

Der Exponent m hatte den Wert 1,01; k_1 betrug 1462, das Mittel der Konstanten der nicht eingeklammerten Zahlen. Die Übereinstimmung zwischen Beobachtung und Rechnung ist, abgesehen vom ersten Wert, glänzend.

Tabelle V.

Giftigkeit von Rohrzucker für Gammarus-Männchen.

Konzentration	t gefunden Min.	t_1 berechnet Min.	$t—t_1$
1,125 norm.	48	49	— 1
1,075	53	53	± 0
1,025	58	58	± 0
0,975	62	62	± 0
0,875	73	74	— 1
0,775	87	90	— 3
0,675	114	113	+ 1
0,625	128	128	± 0

Der Exponent ergab sich auf graphischem Wege zu 1,63; k_1 zu 47,430, dem arithmetischen Mittel sämtlicher Konstanten. Die Übereinstimmung zwischen Beobachtung und Rechnung ist erstaunlich vollkommen, namentlich wenn man in Rücksicht zieht, dass es sich hier um physiologische Messungen handelt. Ich bin nicht imstande mit Sicherheit zu sagen, warum die Regelmässigkeit auch der beobachteten Zahlen bei den Versuchen mit NaCl und mit Rohrzucker so sehr viel grösser ist als bei den Versuchen mit Seewasser. Ein wahrscheinlicher Grund hierfür ist aber der Umstand, dass die sehr viel zahlreicheren Versuche mit Seewasser mehrere Wochen lang dauerten und mit verschiedenen Fängen von Gammarus (obschon von derselben Fangstelle) ausgeführt wurden, so dass Variationen des gesamten Materials sowie auch Temperaturvariationen bei ihnen eine grössere Rolle gespielt haben als bei den mit allen Konzentrationen stets gleichmässig ausgeführten NaCl- und Rohrzuckerversuchen.

Tabelle VI.

Giftigkeit von Rohrzucker für Gammarus-Weibchen.

Konzentration	t gefunden Min.	t_1 berechnet Min.	$t—t_1$
1,125 norm.	37	36	+ 1
1,075	38	39	— 1
1,025	43	43	± 0
0,975	48	46	+ 2
0,875	59	55	+ 4
0,775	69	67	+ 2
0,675	78	83	— 5
0,625	81	(95)	(— 14)

Der Exponent m betrug bemerkenswerterweise ebenfalls 1,63; die Konstante k_1, das Mittel aller Konstanten ausser der zu den letzten Werten gehörigen war 43,910. Abgesehen von dem letzten Wert ist die Übereinstimmung zwischen Beobachtung und Rechnung wieder ausgezeichnet.

Zusammenfassung.

Es wird festgestellt, dass die Kurven, welche die Abhängigkeit der Giftwirkungen verschiedener Salzlösungen auf Süsswasseramphipoden darstellt, eine bemerkenswerte Ähnlichkeit besitzen mit den Kurven, welche die Adsorption in verschieden konzentrierten Lösungen durch adsorbierende Körper veranschaulichen. Ferner wird daran erinnert, dass eine ganze Anzahl von Gründen theoretischer wie experimenteller Natur dafür sprechen (Loeb, Pauli, Robertson usw.), dass Eiweisskörper, insbesondere die im lebenden Organismus, imstande sind, lockere Verbindungen mit Salzen resp. mit deren Ionen einzugehen. Auf Grund dieser zwei Gesichtspunkte wird, nachdem die rein oder auch nur annähernd osmotische Wirksamkeit von Salzlösungen bezüglich ihrer Giftigkeit auf Süsswasseramphipoden auf Grund der früheren Versuche des Verfassers ausgeschlossen ist, die nähere Dynamik dieser Giftwirkungen dahin zu definieren versucht, dass der Tod der mit Salzlösungen behandelten Organismen infolge einer übermässigen und einseitigen eventuell auch „verdrängenden" Adsorption der betreffenden Salze durch die Eiweissstoffe der Gewebe eintritt. Sollte diese Annahme der Wirklichkeit angemessen sein, so müsste die Abhängigkeit der Giftigkeit von der Konzentration darstellbar sein durch eine Formel von der allgemeinen Gestalt $a = k c^m$. Hierin ist a die pro Gewichtseinheit adsorbierte Menge, c die Konzentration der Lösung und k und m Konstanten. Tatsächlich ergibt sich nun eine zum Teil ganz bemerkenswert gute Übereinstimmung zwischen der Beobachtung und den nach der Formel $t c^m = k_1$ berechneten Werten. In dieser Formel ist t die Lebensdauer, c die Konzentration der Lösung, und m und k_1 sind Konstanten. Der Zusammenhang mit den Adsorptionserscheinungen ergibt sich daraus, dass die Giftigkeit $\left(= \frac{1}{\text{Lebenszeit}}\right)$ proportional gesetzt wurde der adsorbierten Menge a in der allgemeinen Absorptionsgleichung, entsprechend der oben begründeten Anschauung, dass eine Lösung um so giftiger ist, je stärker sie adsorbiert wird.

Es wurden nach dieser Formel berechnet[1]:

1. Giftigkeit von Seewasser (zehn Konzentrationen, 28,3 bis 58,7 °/oo) für Männchen von Gammarus $m = 3,1$; $k_1 = 752860$.

2. Giftigkeit von Seewasser (elf Konzentrationen, 25,9—58,7 °/oo), für Weibchen von G. $m = 1,9$; $k_1 = 65616$.

3. Giftigkeit von NaCl (sieben Konzentrationen, 21,8—43,8 °/oo) für Männchen von G. $m = 0,83$; $k_1 = 1302$.

4. Giftigkeit von NaCl (sieben Konzentrationen, 21,8—43,8 °/oo) für Weibchen von G. $m = 1,01$; $k_1 = 1462$.

5. Giftigkeit von Rohrzucker (acht Konzentrationen, 0,625 bis 1,125 normal) für Männchen von G. $m = 1,63$; $k_1 = 47,43$.

6. Giftigkeit von Rohrzucker (acht Konzentrationen, 0,625 bis 1,125 normal) für Weibchen von G. $m = 1,63$; $k_1 = 43,91$.

Die geringsten Differenzen zwischen beobachteten und berechneten Werten finden sich in der Regel bei den mittleren Konzentrationen. Bei diesen Konzentrationen sind die Wirkungen der Konzentrationsunterschiede am grössten, d. h. die Krümmung der entsprechenden Kurve am stärksten. Bei den höchsten und niedrigsten verwendeten Konzentrationen treten bei Seewasser grössere Abweichungen auf, und zwar sind die berechneten Werte stets kleiner als die beobachteten, die berechnete Giftigkeit also grösser als die tatsächliche. Für dies Verhalten werden experimentelle und physiologische Gründe herbeigezogen.

[1] Die Versuchsdaten stammen aus einer früheren Arbeit des Verfassers.

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Leiden.)

Ein dritter Herzton.

Von

W. Einthoven.

(Unter Mitwirkung von J. H. Wieringa und E. P. Snyders, Assistenten am Laboratorium.)

(Mit 3 Textfiguren und Taf. I.)

Bei der Fortsetzung der Untersuchung über die Herztöne mittels des Saitengalvanometers[1]) beobachteten wir, dass bei einigen Cardiophonogrammen, namentlich bei den im Februar dieses Jahres aufgenommenen Spitzentönen von *Wi*, kurz nach den Schwingungen des zweiten Tones noch eine neue Schwingung vorhanden war, die nur als ein dritter Herzton gedeutet werden konnte.

Die Erklärung für das Entstehen dieses dritten Tones lag nicht unmittelbar auf der Hand, und wie merkwürdig uns die Erscheinung auch vorkam, so schoben wir doch — weil wir noch mit andern Arbeiten beschäftigt waren — eine nähere Untersuchung darüber vorläufig auf.

Ein paar Monate später fragte mich Dr. A. G. Gibson aus Oxford — der zwar mit unseren früheren Aufsätzen über die Registrirung der Herztöne bekannt war, aber nichts von den später von uns gemachten Beobachtungen wissen konnte —, ob sich in meiner Sammlung von Cardiophonogrammen normaler Personen auch einige befänden, worin ein Extraton in der Phase der Diastole sichtbar wäre. Gibson war mit einer Untersuchung über den Venapuls beschäftigt[2]) und hatte beobachtet, dass bei einigen

1) Vgl. Die Registrirung der menschlichen Herztöne mittels des Saitengalvanometers. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 117 S. 461. 1907.

2) Die Untersuchung Gibson's wird demnächst in „The Lancet“ unter dem Titel „The significance of a hitherto undescribed wave in the jugular pulse“ erscheinen.

Individuen ohne krankhafte Herzaffection, an der Herzspitze während der Pause ein tiefer Ton hörbar ist, den er als einen nachkommenden diastolischen Ton beschreibt. Der Schall ist hell und macht nicht den Eindruck eines Geräusches. Dieser besondere Ton, der schwächer und viel tiefer als der gewöhnliche zweite Ton ist, wechselt an Intensität, während er namentlich zur Zeit des Intervalles zwischen dem Ende einer Exspiration und dem Beginn der nachfolgenden Inspiration deutlich zu sein scheint.

In den Fig. 1 und 2 der Taf. I bilden wir die Cardiophonogramme von *Wi* ab, so wie dieselben beim Anlegen des Stethoscoptrichters in die regio des apex cordis registrirt wurden[1]). Die Bewegungsgeschwindigkeit der empfindlichen Platte betrug 50 mm pro Secunde, so dass 1 mm einer Abscisse einer Zeit von 0,02 Secunde entspricht[2]). Der dritte Herzton ist mit *3* angedeutet. Wenn wir aus der Form und den Dimensionen der Curven herzuleiten versuchen, welchen Eindruck der dritte Herzton auf das wahrnehmende Ohr machen soll, so können wir ihn nicht anders beschreiben als Gibson that: einen an Intensität wechselnden, aber doch immer sehr schwachen nachkommenden diastolischen Ton von niedriger Tonhöhe und hellem Klang.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass der von Gibson in Oxford gehörte Ton derselbe ist wie derjenige, welchen wir in Leiden registrirt haben. Gibson's Beobachtungsgabe ist erstaunlich, und wir haben alle Ursache uns zu freuen, dass das Saitengalvanometer die Richtigkeit seiner Wahrnehmungen — an der man in Ermangelung von Cardiophonogrammen vielleicht noch zweifeln könnte — auf entscheidende und objektive Weise bewiesen hat.

Dass wir in Leiden keine Ahnung von dem Vorhandensein des Tones hatten, bevor die registrirten Curven denselben ans Licht ge-

---

1) Ueber die Methode des Registrirens, vgl. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. a. a. O. Wir sind gerne bereit, den Fachgenossen auf Anfrage Copien unserer ursprünglichen Negative zu übersenden, die der Natur der Sache nach die Besonderheiten der Curven viel schärfer und genauer wiedergeben, als es in den Reproductionen möglich ist.

2) In den Figuren der Tafel I — die Schälle reproduciren — stellt 1 mm einer Abscisse eine Zeit von 0.02 Sec. vor. In den Textfiguren, die Elektrocardiogramme und Venenpulse wiedergeben, war es wünschenswerth, die empfindliche Platte mit geringerer Geschwindigkeit zu bewegen. In diesen Figuren entspricht 1 mm einer Abscisse einer Zeit von 0.04 Sec.

bracht hatten, darf als eine neue Probe für den doch schon allgemein anerkannten Satz gelten, dass eine Erscheinung genauer studirt werden kann, wenn sie in einem graphischen Bilde festgelegt worden ist, als wenn man sie nur mittels eines flüchtigen, vorübergehenden Gehöreindrucks kennen lernt.

Wi ist ein gesunder, langer, junger Mann von 21 Jahren, der während der photographischen Aufnahme horizontal auf einem Bette ausgestreckt lag. Der Rhythmus seiner Herzwirkung ist nicht vollkommen regelmässig. Bei den ersten Herzschlägen der Fig. 1 und 2 Taf. I dauert eine Herzperiode — die zwischen den Anfangspunkten zweier nacheinander folgenden systolischen Töne gemessen werden kann — 0,74 Sec., woraus eine Frequenz von 81 Schlägen pro Minute berechnet wird, während am Ende der Fig. 2 eine Herzperiode 0,82 Sec. dauert, was einer Frequenz von nur 73 Schlägen pro Minute entspricht. Die Dauer der Systole — die zwischen den Anfangspunkten des ersten und zweiten Tones gemessen wird — ist durchschnittlich 0,33 Sec.; das Verhältniss der Systolendauer zur Dauer der ganzen Periode ist ungefähr wie 0,33 : 0,80 oder wie 41 : 100.

Der Beginn des dritten Tones fällt im Mittel 0,13 Sec. (variirend zwischen 0,11 und 0,15 Sec.) nach dem Anfang des zweiten Tones und durchschnittlich 0,32 Sec. vor den Anfang des nächstfolgenden ersten Tones.

In den beiden genannten Figuren ist die Dauer des ersten Tones ungefähr 0,08, des zweiten Tones 0,05, des dritten Tones 0,02 bis 0,03 Sec. Die beiden ersten Töne sind Geräusche, die aus Tönen von unregelmässiger Tonhöhe zusammengesetzt sind. Die gegenseitige Distanz einiger Spitzen in der Curve zeigt, dass dabei Töne von mehr als 100 ganzen Schwingungen pro Secunde vorhanden sind, während der dritte Ton nur aus einer einzigen Schwingung gebildet zu werden scheint, deren Periode ungefähr 1 mm = 0,02 Sec. beträgt.

Die Intensität des dritten Tones ist veränderlich. Während derselbe in einigen Herzschlägen gänzlich fehlt, erreicht in den Fig. 1 und 2 die maximale Amplitude seiner Schwingungen 2 mm. Die Amplituden der Schwingungen des ersten und zweiten Tones sind ungefähr einander gleich und erreichen 14 mm. Setzt man das Verhältniss der Amplituden des ersten oder des zweiten Tones zu der-

jenigen des dritten auf $a = 7$, und das Verhältniss der Schwingungsfrequenzen auf $b = 2$, so ist das Verhältniss der Intensitäten gleich $a^2b^2 = 196$. Der dritte Ton ist also, wenn seine Intensität ein Maximum erreicht, noch ungefähr 200 mal schwächer als der erste oder der zweite.

Während die obengenannten Verhältnisszahlen sich auf die objectiven Intensitäten beziehen, fällt eine Vergleichung der Intensitäten der Empfindung für den dritten Ton noch sehr viel ungünstiger aus, weil ein Ton von 50 Schwingungen pro Secunde objectiv rund 100 mal stärker[1]) sein muss als ein Ton von 100 Schwingungen pro Secunde, um eine ebenso starke Gehörempfindung zu erzielen. Erreicht also der dritte Ton eine solche Intensität, dass er gerade noch eben hörbar ist, so dürfen die ersten und zweiten Töne 20 000 mal abgeschwächt werden, bevor auch die von ihnen erzeugten Schallempfindungen ausgelöscht werden.

Dies erklärt die Schwierigkeit der auscultatorischen Untersuchung. Gibson hebt dies nachdrücklich hervor und sagt, dass man, um den Ton zu hören, fremde Schälle so viel, wie nur thunlich ist, ausschalten muss, während man seine Aufmerksamkeit während des Intervalles, worin der Ton erzeugt wird, besonders anzustrengen genöthigt ist. Während die Fig. 1 und 2 der Taf. I und noch einige andere hier nicht reproducirten Cardiophonogramme das Vorhandensein des dritten Herztones bei *Wi* ausser Zweifel setzen, ist es uns doch nicht gelungen, den betreffenden Ton mittelst des Stethoskopes zu hören. Wir haben *Wi* auscultatorisch untersucht, sowohl horizontal liegend wie aufrecht sitzend, bei Dyspnoë und Apnoë, unmittelbar nach kräftiger Körperanstrengung und nach langdauernder Ruhe, aber immer ohne ein positives Resultat. Dabei sei bemerkt, dass die Herztöne von *Wi* rein sind, ohne Nebengeräusche, aber dass sie an einigen Stellen einigermaassen gespalten erklingen. Die Spaltung ist namentlich und oft deutlich hörbar am zweiten Tone des Pulmonalostiums.

Die Frage taucht auf, wie es mit den Cardiophonogrammen anderer Personen steht? Ist der dritte Herzton eine seltene Er-

---

1) Berechnet nach Max Wien, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 97 S. 1. 1903. H. Zwaardemaker und F. H. Quix geben in Engelmann's Arch. f. Physiol. 1904 S. 25, Unterschiede an, die einen gleichen Sinn, jedoch eine andere Grössenordnung haben.

scheinung, oder darf man annehmen, dass er, sei es denn auch weniger deutlich, doch bei den meisten Menschen vorhanden ist? Wir glauben das letzte. In unserer Sammlung von Cardiophonogrammen — die bis heute noch relativ beschränkt ist — finden wir schon vielfache Andeutungen für das Vorhandensein des Tones; wir können jedoch bisher noch keine sichere Schlussfolgerung ziehen, weil die Zeit der Diastole nur selten vollkommen schallllos ist und unregelmässige schwache Schälle die scharfe Unterscheidung des dritten Tones erschweren.

Wir müssen jetzt versuchen, das Entstehen des dritten Herztones zu erklären.

Erstens sei bemerkt, dass die Saitenschwingung, die in den beiden schon erwähnten Figuren mit der Ziffer *3* angedeutet worden ist, nicht durch irgend einen zufälligen, ausser Zusammenhang mit der Herzwirkung stehenden Schall erzeugt sein kann. Die Schwingung kommt regelmässig in nahezu derselben Phase der Herzbewegung vor, während ihre Amplitude zwar veränderlich ist, ihre Periode und ihr allgemeiner Charakter jedoch nahezu vollkommen constant bleiben.

Diese Regelmässigkeit ist um so merkwürdiger, weil im Allgemeinen die Constanz der durch die Herzwirkung erzeugten Schälle nicht sehr gross genannt werden darf. Die vielfachen Veränderungen, die diese zeigen, bilden einen Gegensatz zu der grossen Constanz des Elektrocardiogrammes, durch dessen Form, wie bei einer früheren Gelegenheit schon betont worden ist, die verschiedenen Individuen leicht von einander unterschieden werden können.

Ist einmal festgestellt, dass der rhythmisch wiederkehrende Schall durch die Herzwirkung erzeugt wird, so dass er thatsächlich ein dritter Herzton genannt werden darf, so müssen wir uns fragen, welche Theile des Herzens oder der Blutgefässe durch ihre Bewegung den Ton hervorbringen.

G i b s o n bringt ihn mit dem Venenpuls in Verbindung, und sucht die Erklärung in einer Schwingung der Valvulae cuspidales. Er beschreibt im Venenpuls einiger von ihm untersuchten Personen ausser den drei allgemein bekannten Spitzen, die wir der Bequemlichkeit wegen in diesem Aufsatze mit *1*, *2* und *3* benennen werden, noch eine vierte Spitze, die er *b* nennt, und die unmittelbar auf Spitze *3* folgt[1]).

1) Für eine Literaturangabe und eine Besprechung der Erklärungen, die für das Zustandekommen der verschiedenen Spitzen des Venenpulses gegeben werden,

Nach Gibson wird die Spitze *b* durch die Valvulae tricuspidales erzeugt, die bei der Füllung des rechten Herzens während der Diastole eine aufwärtsgerichtete Bewegung machen und dabei den von ihm gehörten Extraton hervorbringen sollen.

Wir haben in den von uns selbst registrirten Venenpulsen keine Bestätigung dieser Vorstellung finden können. In untenstehender Figur 1 gibt *p* das Phlebogramm der V. jugularis von *Wi* wieder; *c* ist der Carotispuls und *e* das Elektrocardiogramm bei Stromableitung von der rechten Hand und dem linken Fuss. Das Netz von Quadratmillimetern, das ebenso wie bei all unseren anderen Figuren zugleich mit den Curven photographirt wird, gibt ein vorzügliches Mittel an die Hand, genaue Zeitbestimmungen zu machen. Die empfindliche Platte hatte eine Bewegungsgeschwindigkeit von

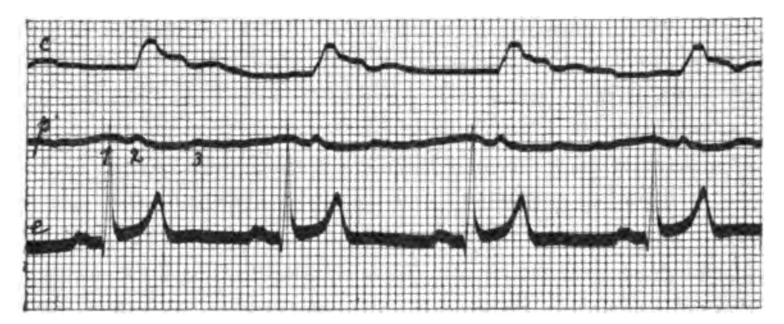


Fig. 1. Pulse und Elektrocardiogramm von *Wi*. Absc. 1 mm = 0,04 Sec.; Ordin. 1 mm = 10^{-4} Volt. *c* = Carotispuls, *p* = Phlebogramm der V. jugularis, *e* = Elektrocardiogramm. Die drei typischen Spitzen des Phlebogramms sind mit *1*, *2* und *3* angedeutet.

25 mm pro Secunde, so dass 1 mm einer Abscisse mit 0,04 Sec. übereinstimmt. Weil die Ordinaten die regelmässig wiederkehrenden Spaltbilder sind, die momentan auf die empfindliche Platte geworfen werden, so müssen diejenigen Punkte der drei Curven, die auf eine selbe Ordinate fallen, auch in derselben Zeit registrirt sein. Dies macht das Ziehen von gebogenen Nulllinien, so wie es bei Zeitmessungen nach der gewöhnlichen graphischen Methode oft nothwendig ist, überflüssig. Schätzt man die Länge einer Abscisse bis auf 0,1 mm genau, so kann man die Zeiten, worin die verschiedenen

---

vergleiche man ausser A. G. Gibson, a. a. O. noch L. Bard, Journal de Physiol. et de Pathol. générale 1906 p. 454 und p. 466. Die vierte Spitze *b* von Gibson entspricht wahrscheinlich der Spitze *d* von Bard.

Punkte der drei Curven geschrieben worden sind, auch unmittelbar und mit keinem grösseren Fehler als 0,004 Sec. kennen lernen[1]).

Obgleich im Phlebogramm von *Wi* die Curve zwischen der Spitze *3* und der nächstfolgenden Spitze *1* einigermaassen wellenartig verläuft, so scheint es doch nicht leicht, darin eine regelmässig vorkommende vierte Spitze zu unterscheiden. Jedoch muss anerkannt werden, dass auch die drei typischen Spitzen in unserer Figur nur klein sind. Zur Vergleichung reproduciren wir in Fig. 2 das Phlebogramm und den Carotispuls einer anderen Person *Me*, dessen Herztöne gleichfalls registrirt sind, aber in dessen Cardiophonogrammen kein deutlicher dritter Herzton sichtbar ist. Die drei typischen Spitzen im Phlebogramm von *Me* sind grösser als von *Wi*.

Weil wir in der Form des Phlebogrammes keine genügende Erklärung für die Entstehung des dritten Herztones finden können,



Fig. 2. Pulse von *Me*. Absc. 1 mm = 0,04 Sec. *c* = Carotispuls, *p* = Phlebogramm der V. jugularis.

müssen wir versuchen, auf andere Weise die Ursachen dieses Tones ausfindig zu machen. Wir fangen damit an, dass wir die von Gibson[2]) kurz erwähnte Möglichkeit ausschalten, dass der dritte Herzton einfach ein praesystolisches Geräusch oder ein praesystolischer Ton sei, so wie man dieselben bei einer Mitralstenose beobachten kann. Ein solches praesystolisches Geräusch ist in vielen Hinsichten von unserem dritten Herzton verschieden. Der Zeitpunkt des Hervortretens, die Dauer und der Charakter des Schalles sind anders, wovon man sich leicht überzeugt, wenn man die Herztöne von *Wi*, der kein Herzleiden hat, mit den Curven vergleicht, die man von Patienten mit Mitralstenose erhält. In Fig. 3 der Taf. I sind die Spitzentöne

---

1) Man sieht z. B. leicht, dass die Spitze *2* des Phlebogramms noch eben vor dem Carotispuls anfängt.

2) A. a. O.

eines zehnjährigen Mädchens *Bo* reproducirt worden, das mit einer deutlichen Mitralstenose im Universitäts-Krankenhaus zu Leiden verpflegt wurde[1]). Man sieht, dass es während der Zeitdauer der Diastole deutliche Saitenschwingungen gibt, die kurz vor dem Anfang der Systole verstärkt werden. Dieser praesystolische Schall ist in der Figur mit *a* angedeutet.

In der Zeit der Systole bleibt zwischen dem ersten und zweiten Ton die Saite fast vollkommen in Ruhe. Obgleich der diastolische Schall nicht bei jeder Herzperiode gleich stark ist und hier und dort Unregelmässigkeiten zeigt, so genügt doch ein einziger Blick auf Taf. I — wo man Fig. 3 mit den Fig. 1 u. 2 vergleichen kann —, um ihn vom dritten Herztone zu unterscheiden. Denn der diastolische Schall der Fig. 3 der Tafel hält längere Zeit an und stellt

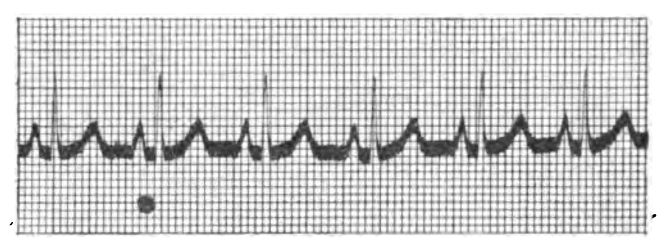


Fig. 3. Telecardiogramm einer Patientin mit Mitralstenose. Stromableitung von rechter Hand und linkem Fuss. Absc. 1 mm = 0,04 Sec. Ordin. 1 mm = 10^{-4} Volt.

ein wirkliches Geräusch dar, das aus unregelmässigen Schwingungen von verschiedener Oscillationsfrequenz zusammengesetzt ist.

Der Zeitpunkt, worin die praesystolische Verstärkung sichtbar ist, fällt mit der Contraction der Vorkammern zusammen und kann schärfer im Elektrocardiogramm als in der Curve der Herztöne bestimmt werden. In obenstehender Fig. 3 geben wir das Telecardiogramm unseres kranken Mädchens wieder. Der Strom wurde von der rechten Hand und dem linken Fuss abgeleitet, während in der Figur wieder 1 mm einer Abscisse 0,04 Sec., 1 mm einer Ordinate 10^{-4} Volt entspricht. Wir sehen, dass in Uebereinstimmung mit der grösseren Kraft, welche die linke Vorkammer aufwenden muss,

1) Gerne statten wir wieder Herrn Prof. Nolen und seinen Assistenten für die uns bereitwilligst geleistete Hülfe unseren besten Dank ab. Die Töne wurden ebenso wie bei früheren Gelegenheiten auf dem physiologischen Laboratorium registrirt, während die Patientin sich im Spital befand. Die elektrischen Leitungsdrähte zwischen Laboratorium und Spital functioniren immer vorzüglich.

das Blut durch die verengte Mitralklappe zu treiben, die Vorkammerspitze im Elektrocardiogramm hoch ist[1]). Das Intervall zwischen dem Beginn der Vorkammer- und dem Beginn der Kammercontraction beträgt 0,12 bis 0,14 Sec. Bei *Wi*, der eine geringere Pulsfrequenz hat, ist das gleichnamige Intervall etwas grösser und erreicht 0,16 Sec., siehe Textfig. 1; ein durch die Vorkammercontraction verursachter Ton sollte also bei *Wi* auch 0,16 Sec. vor dem Beginn des systolischen Tones hörbar sein. Wie wir jedoch oben schon sahen, ist der Abstand unseres dritten Tones vom nächstfolgenden systolischen Ton zweimal grösser.

Durch all dies wird entscheidend bewiesen, dass der dritte Ton kein präsystolisches Mitralgeräusch oder kein praesystolischer Mitralton ist[2]).

Wir müssen jetzt noch die Möglichkeit ausschliessen, dass der von uns studirte Extraton, den wir als einen dritten Herzton aufgefasst haben, vielleicht nur eine gewöhnliche Spaltung oder Verdopplung des zweiten Tones sei.

Die Spaltung des zweiten Tones wird in normalen Herzen vielfach wahrgenommen und ist, wie oben schon bemerkt wurde, auch bei *Wi* vorhanden. Die Erscheinung wird durch eine ungleichzeitige Spannung der valvulae semilunares aortae und pulmonalis hervorgerufen, worüber man sich, wie Sahli mit Recht bemerkt[3]), nicht all zu sehr zu verwundern braucht. Im Gegentheil darf es vielmehr wunderbar heissen, dass trotz der zahllosen Einflüsse, die sich auf die Herzwirkung geltend machen, die Coïncidenz aller systolischen und aller diastolischen Erscheinungen doch in den meisten Fällen vollkommen zu sein scheint.

Es ist jedoch leicht, das ungleichzeitige Reagiren der Aorten- und Pulmonalklappen als Ursache des dritten Herztones auszuschliessen. Wir wenden dazu die graphische Methode an und versuchen in den Cardiophonogrammen den Zeitunterschied, der zwischen den zweiten Tönen beider Ostien bestehen kann, genau zu messen. Bei *Wi* werden zu gleicher Zeit erst der Carotispuls und die Aortentöne, vgl. Taf. I Fig. 4, und danach der Carotispuls und die

1) Vgl. auch: Le télécardiogramme. Arch. intern. de Physiol. t. 4 p. 132. 1906.

2) Auf dieselben Gründe hin wird bewiesen, dass der dritte Herzton von der Erscheinung verschieden ist, die man mit dem Namen von Galopprhythmus andeutet, vgl. Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden S. 262. 1905.

3) A. a. O. S. 258.

Pulmonaltöne, vgl. Taf. I Fig. 5, registrirt, während schliesslich im Quadratmillimeternetz die Intervalle zwischen den Pulsen und den zweiten Tönen bestimmt werden.

Das Ergebniss der Messungen zeigt, dass die Zeitunterschiede zwischen dem zweiten Pulmonalton und dem zweiten Aortenton nicht oder kaum grösser sind als die Unterschiede, welche die Intervalle darbieten, die zwischen dem Puls und einer Reihe von zweiten Tönen eines selben Ostiums bestehen. Sie betragen höchstens 1 mm = 0,02 Sec. und sind also viel kleiner als die Intervalle von 0,11 bis 0,15 Sec., die wir zwischen dem zweiten und dem dritten Ton haben nachweisen können.

Nachdem wir auch noch kurz an den Unterschied im Charakter erinnert haben, der zwischen dem Schall des dritten Tones und demjenigen des zweiten Pulmonal- oder Aortentones besteht, und der in den reproducirten Cardiophonogrammen deutlich sichtbar ist, scheint uns schliesslich kein Zweifel mehr berechtigt an der Richtigkeit der Behauptung, dass der dritte Herzton durch etwas anderes als durch ein ungleichzeitiges Entstehen der zweiten Pulmonal- und Aortentöne hervorgerufen wird.

Es kommt uns vor, dass die wahrscheinlichste Erklärung des dritten Herztones in einer Schwingung der Aortenklappen gesucht werden muss. Diese Klappen tragen während der Diastole den in der Aorta herrschenden Blutdruck, der, wie bekannt, in jeder Herzperiode einer Anzahl von Schwankungen unterliegt. Es braucht nicht Wunder zu nehmen, dass die Aortenklappe, wenn diese Druckschwankungen in einigen Fällen eine grosse Amplitude erreichen, nach der Erzeugung des diastolischen Tones zum zweiten Male eine beträchtliche Spannungsvermehrung erfährt, wodurch sie aufs Neue zu einer kurzen Schwingung genöthigt wird.

Obgleich die katakrotischen Pulserhebungen auch die Folgen von Blutdruckschwankungen sind, können wir doch aus der Form eines Carotispulses noch nicht viel über die Druckwellen schliessen, die in der unmittelbaren Nähe des Aortenostiums vorhanden sind. Eine Vergleichung der Intervalle zwischen den katakrotischen Pulserhebungen mit demjenigen Intervalle, das zwischen dem zweiten und dritten Herzton besteht, kann darum von nur wenig Nutzen sein. Wir können jedoch darauf aufmerksam machen, dass in unserem speciellen Fall der Betrag der katakrotischen Blutdruck-

schwankungen bei *Wi* genügend gross ist, unsere Erklärung annehmlich zu machen. Man vgl. z. B. die Curve des Carotispulses in Fig. 4 Taf. I.

Sobald wir unsere Erklärung durch die Wahrnehmungen zu bestätigen suchen, stossen wir scheinbar auf eine grosse Schwierigkeit. Wenn der dritte Ton ein Aortenton ist, sollte man erwarten, dass man ihn auch am besten am Ostium aortae im rechten zweiten Intercostalraum wahrnehmen könnte. Und dies stimmt nicht mit den Beobachtungen von Gibson überein. Gibson beschreibt als das Ergebniss seiner auscultatorischen Untersuchung, dass der Extraton nur an der Herzspitze gehört wird[1]), was bei einer oberflächlichen Betrachtung die von uns gegebene Erklärung hinfällig machen würde. Man braucht jedoch die reproducirten Cardiophonogramme nur etwas näher zu betrachten, um oben erwähnten Widerspruch auf ganz befriedigende Weise lösen zu können.

Insbesondere müssen wir unsere Aufmerksamkeit auf den zweiten Aortenton richten. Mittels der Taf. I Fig. 4 können wir leicht constatiren, dass dieser Ton lange andauert[2]) und noch 0,16 bis 0,18 Sec. nach seinem Beginn deutliche Schwingungen hervorbringt. Dahingegen beträgt an der Herzspitze das Intervall zwischen dem Beginn des zweiten und dem Beginn des dritten Tones nur ungefähr 0,13 Sec.; die Dauer des dritten Tones selbst ist nicht länger als 0,02 oder 0,03 Sec., so dass der zweite und der dritte Ton an der Herzspitze zusammen mit ihrem Intervall noch weniger Zeit erfordern als der zweite Aortenton allein.

Wenn die Spitzentöne zugleich mit dem Carotispuls registrirt werden, kann man das Intervall messen, das zwischen diesem Puls und dem zweiten Spitzenton besteht. Dieser Zeitunterschied zeigt sich ebenso gross wie das Intervall zwischen demselben Puls und dem zweiten Aortenton. Der zweite Spitzenton und der zweite Aortenton fangen also in demselben Augenblick an, und dies setzt uns in den Stand, auf die Curve von Taf. I Fig. 4, worauf die

---

1) In einem Fall war der Extraton ausser an der Herzspitze auch noch am Halse bei der V. jugularis hörbar, vgl. Gibson, a. a. O.

2) Wir bemerkten schon bei einer früheren Gelegenheit — vgl. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 117 S. 467. 1907 —, dass auch bei den Pulmonaltönen der zweite Ton im Verhältniss zum ersten länger andauert als bei den Spitzentönen.

Aortentöne reproducirt sind, den Augenblick zu markiren, worin an der Herzspitze der dritte Ton gehört wird.

Wir haben in der Figur diesen Augenblick jedesmal mit einem × angedeutet, wobei wir für den Abstand zwischen den Anfangspunkten des zweiten und des dritten Tones den Mittelwerth von 0,13 Sec. angenommen haben. Man sieht, wie die Kreuze alle in Zeitpunkte fallen, worin die Saite noch durch den zweiten Aortenton in Schwingung gehalten wird. Und so ist es vollkommen klar, dass man den dritten Herzton am Aortenostium, — d. h. auf der Stelle selbst, wo er erzeugt wird, — dadurch nicht leicht unterscheiden kann, weil dort zu gleicher Zeit andere Schälle hörbar sind.

Wir erlauben uns noch einen Augenblick bei der Form der zweiten Aorten- und Pulmonaltöne stehen zu bleiben. Bei den meisten der abgebildeten zweiten Pulmonaltöne sieht man, dass ungefähr 1 mm, d. h. 0,02 Sec. nach ihrem Beginn, die Schwingungsamplituden während eines sehr kurzen Momentes verkleinert werden, dass letztere dann unmittelbar danach wieder zunehmen und dabei sogar die vorige Grösse überschreiten. Man kann die zweiten Pulmonaltöne in zwei Theile eintheilen: Der erste Abschnitt ist von mässiger Stärke und von einer Dauer von 0,02 bis 0,03 Sec.; der zweite Abschnitt ist stärker, länger anhaltend und gleichmässig abklingend. Das graphische Bild ist in vollkommener Uebereinstimmung mit dem auscultatorischen Resultat, wodurch man den zweiten Pulmonalton als einigermaassen gespalten kennen lernt[1]).

Beim Abklingen des zweiten Pulmonaltones wird der Schall nicht nur schwächer, sondern die Schwingungen, aus welchen er zusammengesetzt ist, werden zugleich weniger frequent. Dieselbe Eigenschaft kommt den zweiten Aortentönen zu, bei welchen letzteren man beobachten kann, wie das Ende des Schalles oft aus einer langen Reihe von ziemlich schwachen und wenig frequenten Schwingungen besteht. Die Periode dieser Schwingungen beträgt 1 bis 1,5 mm = 0,02 bis 0,03 Sec. und stimmt also ungefähr mit der Periode des dritten Spitzentones überein, wodurch ein neuer Grund für die oben gegebene Erklärung geliefert wird, dass der dritte Spitzenton durch eine Schwingung der Aortenklappen hervorgerufen wird.

---

1) Die Curven, die man von deutlich verdoppelten zweiten Tönen erhält, so wie dieselben z. B. bei Patienten mit Mitralfehlern vorkommen, weisen oft eine viel längere Zeit von 0,01 bis 0,03 Sec. von fast vollkommener Ruhe zwischen den beiden Theilen des Doppeltones auf.

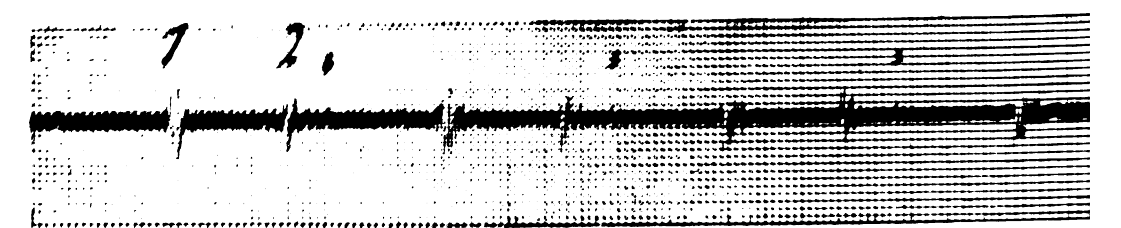


Fig. 1. Wi

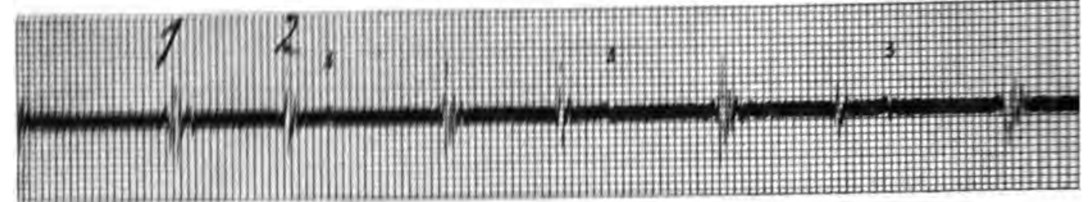


Fig. 2. W

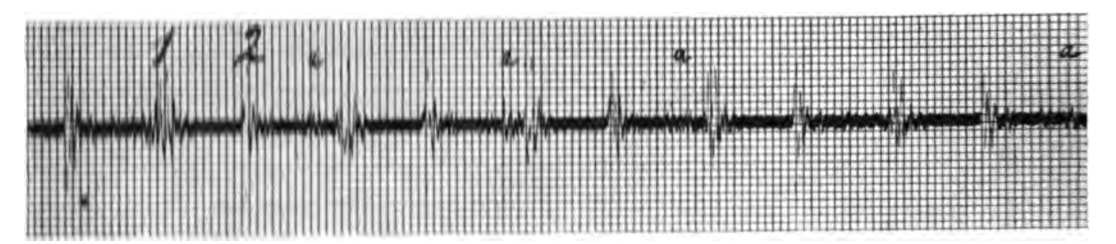


Fig. 3. Stenosis I

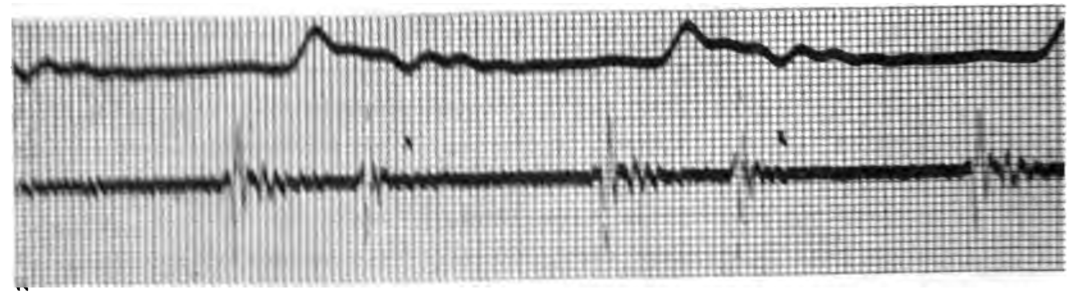


Fig. 4. W

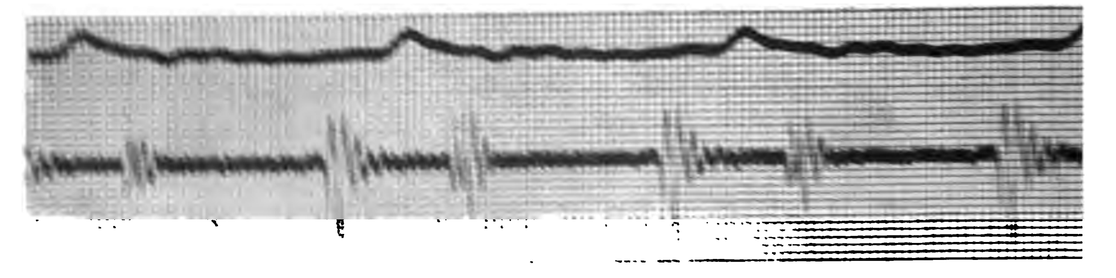
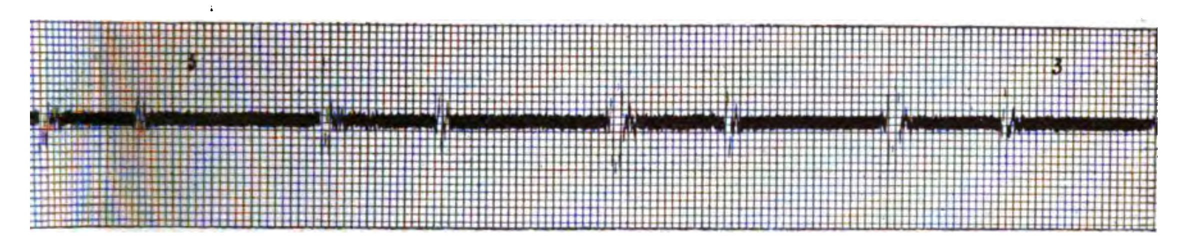
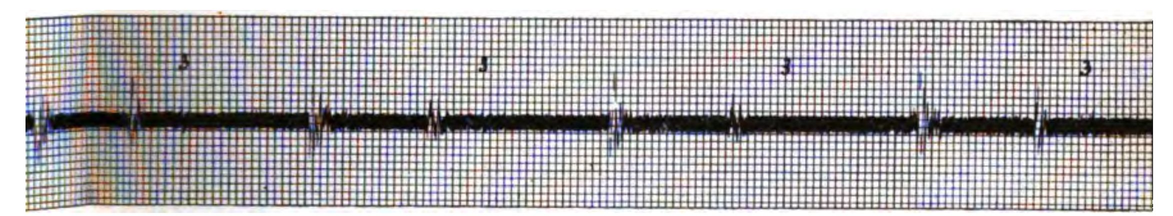


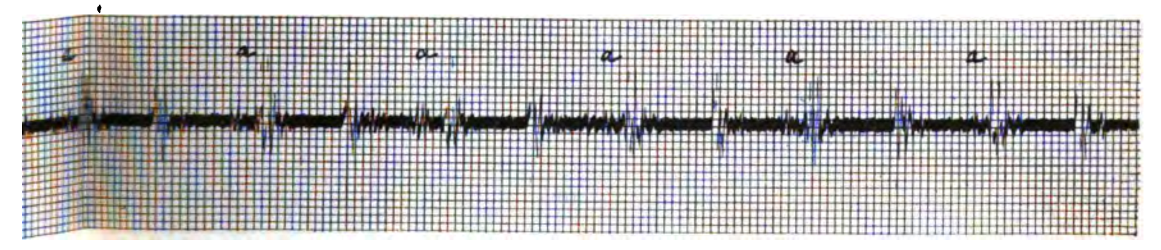
Fig. 5. Wi. Pulmonalton. Er



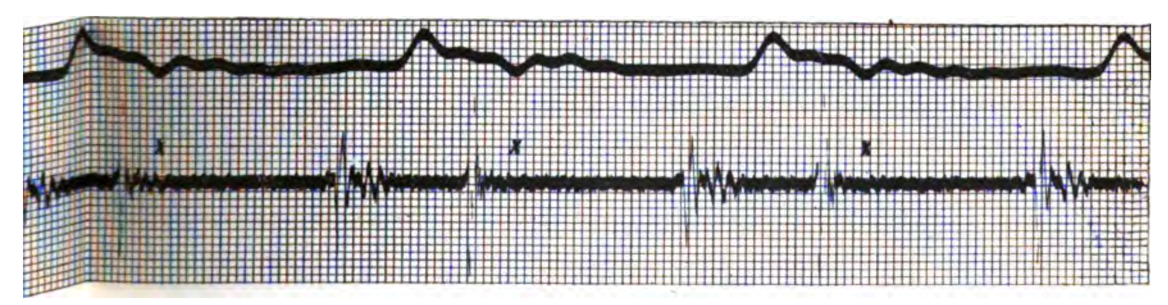
1. *Wi.* Spitzentöne.



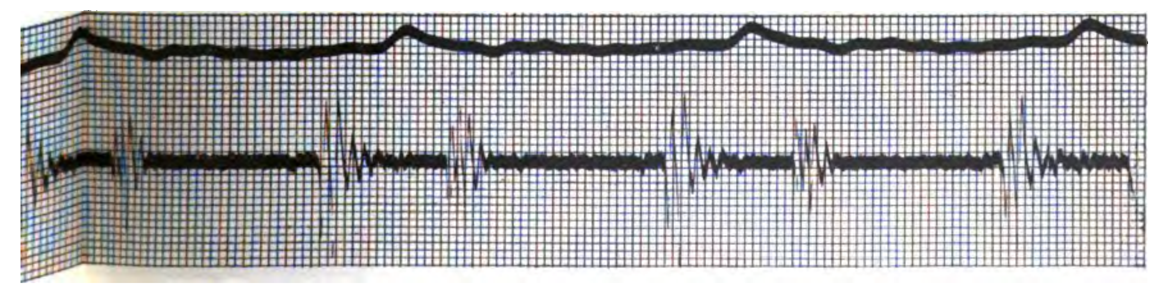
2. *Wi.* Spitzentöne.



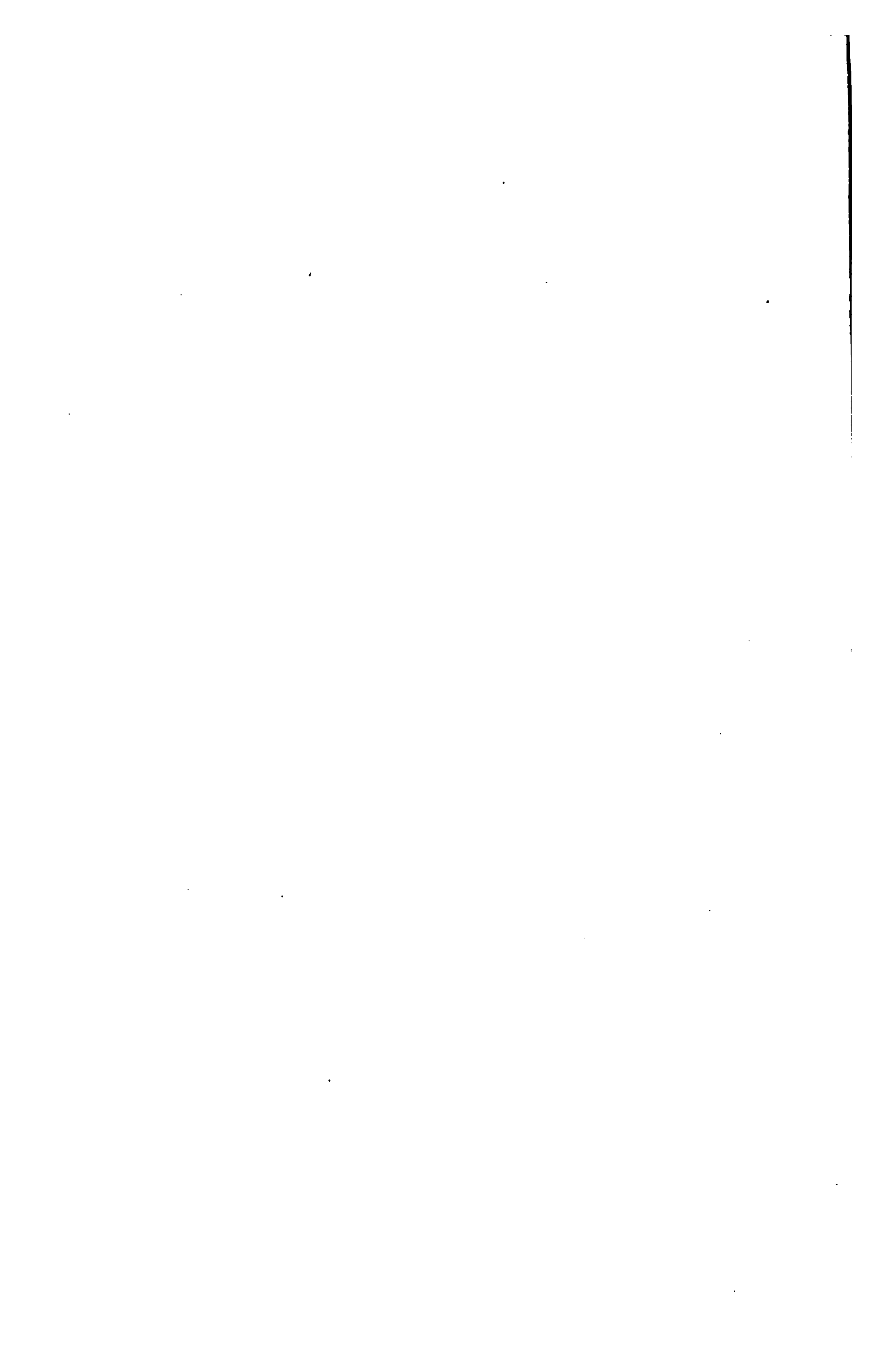
[illegible]enosis [illegible]ralis. Spitzentöne.



4. *Wi.* Aortentöne.



[illegible]e. ([illegible]töne. Absz. 1 mm = 0,02 Sek.)



Es fällt nicht schwer, die Ursache der Verringerung der Schwingungsfrequenz am Ende des zweiten Aortentones ausfindig zu machen. Dieselbe muss in der Verringerung des Blutdruckes liegen, die unmittelbar nach dem Beginn der Kammerdiastole in der Aorta auftritt. Die Spannungen der Aortenklappen und der Aortenwand nehmen dabei ab, und eine geringere Spannung dieser Theile muss die Periode ihrer Schwingungen vergrössern.

Jetzt fragen wir noch, warum der Schall des zweiten Aortentones continuirlich ist, während zwischen dem zweiten und dritten Spitzenton ein schallfreies Stadium existirt. Auch hierauf ist die Antwort nicht schwierig. Am Aortenostium werden sowohl die Schwingungen der Aortenwand wie diejenigen der Semilunarklappen wahrgenommen, während aller Wahrscheinlichkeit nach die erstgenannten Schwingungen nur mangelhaft zur Herzspitze fortgepflanzt werden. Die Schwingungen der Semilunarklappen erreichen die Herzspitze dahingegen ungestört. Zwar werden sie dort — wie auch bei Vergleichung der Fig. 1 und 2 mit Fig. 4 der Taf. I ersichtlich ist — schwächer sein als am Aortenostium, wo sie erzeugt werden, aber an der Herzspitze sind sie von den Schwingungen der Aortenwand getrennt, so dass wir im dritten Spitzenton die Nachschwingung der Aortenklappen rein beobachten können.

Obenstehende Betrachtungen bestätigen die schon erwähnte Vermuthung, dass der dritte Herzton, obgleich er bei manchem Individuum noch schwächer als bei *Wi* erklingen mag, doch als eine allgemein vorkommende Erscheinung betrachtet werden muss.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Über die chemische Reaktion der isolierten Froschnetzhaut.

Von

Dr. **Dittler.**

Bei meinen Untersuchungen über die „Zapfenkontraktion an der isolierten Froschnetzhaut“ [1]) habe ich die Beobachtung gemacht, dass isolierte Netzhäute in Ringer'scher Lösung unter dem Einfluss der Belichtung einen Stoff produzieren, der neutrale Phenolphthaleinlösung zu entfärben vermag, eine Beobachtung, die ich seinerzeit mit den Angaben Lodato's [2]), Re's [3]) und anderer, dass die Netzhaut des belichteten Frosches sauer reagiere [4]), in Parallele setzte.

---

1) Dittler, Über die Zapfenkontraktion an der isolierten Froschnetzhaut. Pflüger's Arch. Bd. 117 S. 295 ff. 1907.

2) Lodato, Les changements de la rétine sous l'influence de la lumière, des couleurs et d'autres agents physiques et chimiques. Archivio d' Ottalmologia lib. 7 p. 335. 1891. (Nach Referat im Arch. d'Ophthalmologie.)

3) Franzesco Re, Sulle modificazione fisiche e chimiche della retina per l' eccitatione ellettrica dell' encefalo, mesencefalo e chiasma. Arch. d' Ottalm. lib. 12 p. 154.

4) Von sämtlichen Autoren, die sich mit der Frage der chemischen Reaktion der Netzhaut beschäftigt haben, wurde die Entfärbung von Phenolphthalein auf die Anwesenheit einer freien Säure bzw. eines sauren Salzes bezogen. Auch ich habe dies in meiner ersten Arbeit getan. Es ist nun bekannt, dass die mittels KOH neutralisierte Phenolphthaleinlösung auch durch eine Reihe anderer Stoffe entfärbt werden kann. In unserem Zusammenhang ist es besonders wichtig (worauf Herr Professor Siegfried die Liebenswürdigkeit hatte, mich gesprächsweise aufmerksam zu machen), dass Ammoniumsalze sowie verschiedene andere (nicht saure) Salze von Amidoverbindungen, also gerade Stoffe, deren Entstehung im Stoffwechsel der lebendigen Substanz bekannt ist, in dem genannten Sinne wirken können, und zwar schon in sehr schwacher Konzentration. Ich habe mich selbst überzeugt, dass schon wenige Tropfen einer $^1/_{10}$ n. Ammoniumchloridlösung die von mir gewöhnlich verwendete Menge der Indikatorlösung (vgl. S. 45) zu entfärben vermögen.

Wenn ich trotzdem auch diesmal gelegentlich von einer Steigerung der „Acidität“ spreche, so geschieht dies nur der Kürze halber. Die erwähnten sonstigen Möglichkeiten werden dabei ständig im Auge behalten.

Ich arbeitete in der Weise, dass ich von den zwei im Dunkeln isolierten Netzhäuten eines vorher gut dunkelgehaltenen Frosches die eine in Ringer'scher Lösung stark belichtete, während ich die andere in ebensoviel Ringer-Lösung genau ebensolange Zeit im Dunkeln hielt. Wenn ich dann nach ca. 30 Minuten die Netzhäute entfernte, so zeigte sich die Flüssigkeit, die die belichtete Netzhaut enthalten hatte, immer fähig, eine bestimmte Menge des sogenannten Moleschott'schen Reagens II[1]) zu entfärben. Bei der anderen blieb dagegen nach Zusatz der gleichen Menge des Indikators stets eine deutlich erkennbare Rotfärbung zurück. Eine Täuschung durch ungebleichten Sehpurpur, der in der Flüssigkeit suspendiert sein konnte, war dabei aus den auf Seite 48 angeführten Gründen ausgeschlossen.

Da diese Untersuchungen im Anschluss an die Versuche über die Zapfenkontraktion mehr beiläufig von mir angestellt worden sind, so habe ich sie noch einmal aufgenommen und erweitert.

Zum Aciditätsnachweis verwandte ich auch diesmal wieder das Moleschott'sche Reagens II. Ich bediente mich aber nicht ausschliesslich der früher von mir geübten Methode, sondern fand, dass gerade der graduelle Unterschied in der Produktion des fraglichen Stoffes durch die belichtete und die dunkelgehaltene Netzhaut sich noch viel deutlicher demonstrieren liess, wenn ich in folgender Weise verfuhr: Ich isolierte die zwei Netzhäute eines vorher gut dunkelgehaltenen Frosches bei möglichst schwachem roten Licht in Ringer'scher Lösung. Die Netzhäute brachte ich sodann (ebenfalls noch im Dunkelzimmer) einzeln in kleine weisse Porzellanschälchen, in denen je eine genau abgemessene, nahezu 0,3 ccm betragende Menge der mit KOH neutralisierten, also rotviolett gefärbten Phenolphthaleinlösung sich befand. Während ich nun das eine Schälchen in eine lichtdicht abgeschlossene Pappdeckelschachtel brachte, setzte ich das andere unter einer Glasglocke am Fenster diffusem Tageslicht aus.

Auf diese Weise liess sich (es liegen 14 derartige Versuche vor) unmittelbar mit dem Auge verfolgen, wie die belichtete Netzhaut die Indikatorflüssigkeit allmählich mehr und mehr entfärbte, bis diese schliesslich nach Ablauf von höchstens 10 Minuten absolut farblos war. Prüfte man nun, wie weit in der gleichen Zeit der entsprechende

1) KOH 0,06, Phenolphthalein 0,016, Aq. dest. 500,0.

Vorgang in dem die unbelichtete Netzhaut enthaltenden Schälchen vorgeschritten war, so zeigte sich ganz ausnahmslos, dass hier noch so gut wie keine oder günstigstenfalls eine eben nachweisbare Abnahme der Farbensättigung eingetreten war. Dies konnte mit Hilfe einer gleichen Menge von Kontrollflüssigkeit, die keine Netzhaut enthielt, jedesmal leicht beurteilt werden.

Hatte (zum Zwecke der Kontrolle) einmal eine Belichtung der sonst dunkelgehaltenen Netzhaut stattgefunden, so nahm auch hier, selbst wenn die Netzhaut nach wenigen Sekunden wieder ins Dunkle gebracht wurde, die Sättigung der Farbe relativ rasch ab. Diese Erscheinung weist offenbar auf eine auch schon früher in anderem Zusammenhang von mir beobachtete auffallend starke Nachwirkung an sich recht geringfügiger Lichtreize hin [1]).

Dass es nach Ablauf längerer Zeit auch bei dauernd dunkelgehaltenen Netzhäuten schliesslich zu einer vollständigen Entfärbung der Reagenzflüssigkeit kam und kommen musste, liegt in der Natur der Dinge. Die überlebende Netzhaut liefert eben auch im Zustand funktioneller Ruhe eine ausreichende Menge in diesem Sinne wirkender Stoffwechselprodukte. Aber sie brauchte nach meinen Versuchen, wenn jeglicher Lichtreiz vermieden wurde, durchschnittlich mindestens viermal so viel Zeit dazu als die tätige Netzhaut. Darin erblicke ich das Wesentliche der Sache.

Die bei der Entfärbung des Indikators sich abspielenden chemischen Vorgänge unterliegen in ihrem zeitlichen Ablauf in erster Linie dem Einflusse der Temperatur. Da ich es nun von vornherein vermied, direktes Sonnenlicht als Lichtquelle zu benutzen und ausschliesslich mit diffusem Tageslicht arbeitete, so dürften wesentliche Temperaturdifferenzen bei den verglichenen Präparaten in meinen Versuchen sich wohl kaum fühlbar gemacht haben. Exakte Temperaturmessungen habe ich nicht vorgenommen, dafür aber um so peinlicher darauf geachtet, dass die zusammengehörigen Netzhäute immer durchaus gleich behandelt wurden. Sie kamen unter denselben äusseren Bedingungen im Dunkelzimmer in ihre Behältnisse, wurden dann zusammen an die Belichtungsstelle getragen und blieben während der ganzen Dauer des Versuchs dicht nebeneinander stehen. Um die Diffusionsvorgänge im einen der beiden Schälchen durch mechanische Einwirkungen nicht versehentlich zu ungunsten des

---

1) Vgl. Dittler, l. c. S. 317.

anderen zu unterstützen, stellte ich beide Behältnisse in den meisten Fällen schon im Dunkeln auf eine gemeinsame Unterlage. Wenn ich also zum Zweck einer rascheren Verteilung der gebildeten Stoffe in der Flüssigkeit gelegentlich kleine schaukelnde Bewegungen ausführte, so betrafen diese beide Präparate in ganz gleicher Weise.

Bei Beachtung all dieser Vorsichtsmassregeln glaube ich berechtigt zu sein, die Beschleunigung der Säurebildung, die ich bei den belichteten Netzhäuten gegenüber den dunkelgehaltenen ganz regelmässig nachweisen konnte, lediglich als eine Wirkung des Lichts auf die Vorgänge in der Netzhaut[1]) zu betrachten, und dies um so mehr, als vergleichende Untersuchungen des weiteren ergaben, dass das Moleschott'sche Reagens an sich bei Belichtung innerhalb der für uns in Betracht kommenden Zeiten seine Farbe nicht im geringsten ändert. Es wurde allerdings gefunden, dass sehr geringe Mengen der Lösung, wenn sie längere Zeit offen an der Luft standen, regelmässig ihre Farbe verloren. Auch in den von mir verwendeten Behältern trat diese Entfärbung, die der Kohlensäure der Luft zur Last zu legen sein dürfte, nach 4—5 Stunden ein. Für meine relativ kurzen Versuchszeiten spielte dieser Einfluss aber sicher keine wesentliche Rolle. Um jedoch auf alle Fälle sicher zu gehen, benutzte ich für meine Präparate eine Pappschachtel und eine Glasglocke von schätzungsweise gleicher Grösse. Die geringe Durchlässigkeit der Pappe für Luft dürfte dabei dadurch einigermassen kompensiert worden sein, dass der untere Rand der Glasglocke gegen die Unterlage nicht hermetisch abgeschlossen wurde. Der Luftwechsel war übrigens in beiden Behältern jedenfalls äusserst gering.

Es liess sich bei unmittelbarer Beobachtung sehr gut verfolgen, dass die den Farbenumschlag bewirkenden Stoffe bei meinen Versuchen tatsächlich von der Netzhaut ausgingen. Wenn ich jede Erschütterung meiner Präparate vermied, so sah ich regelmässig zuerst in der nächsten Umgebung der Netzhaut einen hellen Hof entstehen, in dessen Bereich das Reagens schon völlig farblos geworden sein konnte, wenn die Randpartien die Farbe noch ganz

1) Es ist bei meiner Arbeitsmethode natürlich auch denkbar, dass gewisse lichtempfindliche Stoffe aus der Netzhaut in Lösung gehen und sich erst nachher unter dem Einflusse des Lichts verändern. Da sie aber in der Netzhaut vermutlich dieselben Veränderungen erleiden würden, so ist es wohl gestattet, von „Vorgängen in der Netzhaut“ zu sprechen.

in ihrer ursprünglichen Sättigung zeigten. Es sei beiläufig bemerkt, dass dieser Hof bei den dunkelgehaltenen Netzhäuten nach Ablauf der für die zugehörigen belichteten zur vollständigen Entfärbung notwendigen Zeit oft das einzige Zeichen einer gewissen Säurebildung war, das nach einigem Umschütteln wieder verschwinden konnte, ohne eine merkliche Entsättigung der Farbe der Gesamtflüssigkeit zu hinterlassen.

Für die Beurteilung, wie weit die Entfärbung des Indikators durch die dunkelgehaltene Netzhaut vorgeschritten war, durfte nicht ausser acht gelassen werden, dass von der isolierten Netzhaut stets verhältnismässig viele Stäbchenaussenglieder, die bei der Präparation etwas gezerrt worden sein mochten, sich ablösen und durch ihren Gehalt an ungebleichtem Sehpurpur der ganzen Flüssigkeit, in der sie suspendiert sind, einen zarten, rosigen Schimmer verleihen. Davon kann man sich an Versuchen mit Ringer'scher Lösung oder reinem destilliertem Wasser leicht überzeugen. Da diese „Purpurfärbung" jedoch nur in ganz geringer Sättigung auftritt und schon bei mässiger Belichtung in wenig Sekunden in das bekannte, noch weniger gesättigte Sehgelb umschlägt, so konnte der durch ihre Anwesenheit bedingte Fehler in der Beurteilung nicht schwer ins Gewicht fallen. Eine besondere Reihe von Kontrollversuchen bestätigte mir das auch durchaus. Ich liess von den zwei Netzhäuten eines gut dunkelgehaltenen Frosches die eine in Phenolphthaleinlösung, die andere in reinem destilliertem Wasser so lange im Dunkeln liegen, als Netzhäute bei Belichtung nach meinen Erfahrungen zur Entfärbung durchschnittlich brauchten, und überzeugte mich so in sechs Versuchen immer wieder davon, dass die durch den Sehpurpur bedingte zarte Rosafärbung des reinen Wassers so unwesentlich war gegenüber der um diese Zeit noch ganz oder nahezu unveränderten, tief rotvioletten Färbung meines Indikators, dass sie hier wirklich nur einen ganz geringen Sättigungszuwachs bedingen konnte. —

Bei den bisher mitgeteilten Versuchen waren die äusseren Bedingungen den in vivo bestehenden Verhältnissen insofern nicht günstig angepasst, als der Salzgehalt der von mir verwendeten Lösungen dem der Gewebsflüssigkeit nicht im mindesten entsprach. Ich suchte darum (in weiteren 15 Versuchen) dadurch für ein Überleben der Netzhäute möglichst günstige Verhältnisse zu schaffen, dass ich das destillierte Wasser das Moleschott'schen Reagens durch 0,6 % NaCl-Lösung oder Ringer'sche Lösung, die kein

$NaHCO_3$ enthielt, ersetzte. Unter diesen Umständen gelangte ich zu genau denselben Resultaten. Unter den verbesserten äusseren Bedingungen steigerten sich zwar die bis zur völligen Entfärbung des Indikators notwendigen Zeiten etwas, aber nicht bedeutend. Sonst blieb alles beim alten; vor allem blieb das Verhältnis der Entfärbungszeiten für belichtete und unbelichtete Netzhäute nach meinen Erfahrungen im wesentlichen unverändert. Dies dürfte vielleicht zu der Annahme berechtigen, dass sich auch in der blutdurchströmten, in situ befindlichen Netzhaut ganz ähnliche Vorgänge abspielen.

Damit ist freilich noch keineswegs gesagt, dass es in der Netzhaut eines vor der Tötung stark belichteten Tieres auch zu einer mit unseren Mitteln nachweisbaren Anhäufung von Stoffwechselprodukten kommen muss. Denn bei erhaltener Zirkulation wäre eine sehr rasch erfolgende Abfuhr der Verbrauchsstoffe bzw. eine sofortige Neutralisierung derselben durch die alkalisch reagierenden Säfte sehr leicht denkbar.

Ich habe oben erwähnt, dass Lodato, Re und andere italienische Forscher einen deutlichen Unterschied in der chemischen Reaktion der Hell- und der Dunkelnetzhaut gefunden haben, und ich habe in meiner ersten Arbeit darauf Bezug genommen. Nachträglich habe ich allerdings gefunden, dass diese Angaben der genannten Autoren schon vor Jahren von Rochat[1]) nachgeprüft und als unzutreffend bezeichnet worden sind.

Um in dieser Frage zu einer Entscheidung zu gelangen, habe ich nach meiner Methode das Verhalten von Hell- und Dunkelnetzhäuten in der Weise nebeneinander geprüft, dass ich Netzhäute von Hell- und Dunkelfröschen unmittelbar aus dem Skleralbecher (also ohne Verwendung von Ringer'scher Lösung) unter Lichtabschluss in abgemessene Quanten des Moleschott'schen Reagens brachte und darin auch weiterhin im Dunkeln hielt. Die Entfärbung trat bei der Lichtnetzhaut in diesen Fällen (sechs an Zahl) regelmässig ein wenig früher ein als bei der Dunkelnetzhaut. Die Beurteilung wurde durch das bei der Isolierung der Lichtnetzhaut immer reichlich mitgerissene retinale Pigment, das sich in der ganzen Flüssigkeit verteilte, allerdings etwas erschwert, war aber immer noch mit genügender Genauigkeit möglich.

1) Rochat, Über die chemische Reaktion der Netzhaut. Graefe's Arch. f. Ophthalmol. Bd. 59 S. 171 ff. 1904.

Nach diesen Versuchen hat es also jedenfalls den Anschein, als ob durch die Wirkung der Belichtung sehr wohl eine Änderung im chemischen Verhalten der Netzhaut hervorgerufen würde. Es muss dabei freilich offengelassen werden, ob die etwas raschere Entfärbung durch die Hellnetzhaut einer von vornherein bestehenden höheren Acidität derselben zur Last zu legen ist, oder ob die belichtet gewesene Netzhaut infolge einer Nachwirkung der Belichtung die zur Entfärbung der Indikatorlösung notwendige Säuremenge rascher liefert als die ruhende Netzhaut. Über diese durch nachträgliche Veränderungen des überlebenden Organes bedingten Schwierigkeiten in der Beurteilung der Ergebnisse ist meines Ermessens überhaupt nicht hinwegzukommen. Wir dürfen sie aber deshalb doch nicht vernachlässigen und an überlebenden Netzhäuten gewonnene Resultalte, wie das fast von allen Forschern, die sich bisher mit der Frage beschäftigt haben, geschehen ist, einfach auf die im Augenblick des Todes selbst jeweilig in der Netzhaut bestehenden Verhältnisse beziehen.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Greifswald.)

Ein Apparat zur graphischen Darstellung von Gärungsvorgängen.

Von

Hugo Schulz.

(Mit 4 Textfiguren.)

Zur Bestimmung der Arbeit, welche durch ein gärungserregendes organisches Gebilde geleistet wird, liefert das im Verlaufe der Gärung gebildete Gas die bequemste Handhabe. Handelt es sich um die Zerlegung von Traubenzucker durch Hefe, so kann man die Intensität mit welcher, und die Zeit binnen welcher der Traubenzucker völlig in Alkohol und Kohlensäure gespalten wurde, dadurch festlegen, dass man die innerhalb beliebig gewählter Zeiteinheiten produzierte Kohlensäure bestimmt. Dies kann durch Wägung geschehen, indem man entweder den durch das Entweichen der produzierten Kohlensäure aus dem Gärkolben bedingten Gewichtsverlust feststellt oder aber die Kohlensäure durch ein geeignetes Medium, etwa Kalilauge, absorbieren lässt und die Gewichtszunahme des Absorptionsgefässes mit Hilfe der Wage kennen zu lernen versucht. Beide Methoden haben den Nachteil, dass, zumal wenn mehrere Gärungsansätze gleichzeitig gewogen werden müssen, viel Zeit damit vergeht, auch die Gärkolben, falls sie in einem Thermostaten standen, aus diesem herausgenommen werden müssen, was zu allerlei Unzuträglichkeiten führt, jedenfalls die Genauigkeit der Bestimmungen beeinflusst. Immer erfährt man aber nur das Endresultat der Hefetätigkeit innerhalb eines bestimmten, grösseren Zeitraumes, und es ist nicht möglich, auf diese Weise kennen zu lernen, wie sich der Gärungsvorgang, zumal wenn gleichzeitig mehrere Ansätze mit wechselnden Zusätzen vergleichend beobachtet werden sollen, im einzelnen innerhalb einer kürzer gewählten Zeiteinheit abgespielt hat.

Im Jahre 1888 habe ich in diesem Archiv Bd. 42 S. 517 ff. ein Verfahren angegeben, das dazu dienen sollte, innerhalb verhältnismässig kurzer Zeitintervalle, von einer Viertelstunde zur anderen, gleichzeitig an mehreren Ansätzen die Hefetätigkeit zu kontrollieren. Ich benutzte hierzu damals die Steighöhe des Quecksilbers, das in einer graduierten, engen Röhre durch den Gasdruck der entwickelten Kohlensäure aufgetrieben wurde. Diese Methode eignet sich aber nur für an und für sich kurz dauernde Versuche, weil durch den stetig zunehmenden Gasdruck die Gefässe, welche den Gärungsansatz enthalten, schliesslich undicht werden, auch wohl gar explodieren.

Es lag mir daran, einen Apparat an die Hand zu bekommen, der es gestattet, die Arbeit der Hefe für beliebig lange Zeit und ausserdem innerhalb kurzer Zeitintervalle mit Sicherheit bestimmen zu können. Nach vielen vergeblichen Versuchen ist es mir gelungen, einen derartigen Apparat fertigzustellen. Er gestattet, beliebig viele Einzelansätze gleichzeitig in Tätigkeit treten zu lassen, die Dauer des Versuches beliebig zu variieren und die Zeit zu wählen, innerhalb derer die einzelnen Phasen der Hefearbeit bestimmt werden sollen. Ich werde im folgenden eine genaue Beschreibung des Apparates geben und, da ich auch bereits in der Lage bin, einen Versuch mitteilen zu können, den ich im Anschluss an meine Versuche im Jahre 1888 ausgeführt habe, zum Schlusse dessen Ergebnis bekannt geben.

Das wesentliche Prinzip, nach welchem mein Apparat konstruiert ist, ist dieses:

Das Volum der durch die Hefearbeit erzeugten Kohlensäure kann bei meinem Apparat immer nur ein ganz genau vorher bestimmtes werden. Dann entweicht die Kohlensäure aus dem Apparat, bis der Atmosphärendruck wiederhergestellt ist, und die Kohlensäureproduktion beginnt von neuem. Der Zeitpunkt, wann die Kohlensäure jedesmal das bestimmte Volum erreicht hat, wird mit Hilfe einer besonderen Vorrichtung markiert.

Ich will es meinen Lesern ersparen, zu schildern, welche und wieviel vergebliche Mühe es gekostet hat, den eben genannten Bedingungen völlig gerecht werden zu können. Jetzt, wo der Apparat fertig ist und, wie ich schon hier betonen will, verschiedene Kontrollen ausgehalten hat, sieht er sich verhältnismässig einfach an.

Der ganze Apparat besteht im wesentlichen aus vier Teilen:

1. Einem geräumigen Thermostat, in dem die Gärkolben während der ganzen Versuchsdauer ein für allemal unverrückt stehen;

2. einem Manometer, welches es gestattet, den Druck der bei der Gärung entwickelten Kohlensäure genau festzulegen;

3. einem Ventil, welches das Entweichen der Kohlensäure zu einem ganz bestimmten Zeitpunkte ermöglicht und genau so lange zulässt, bis der Gasdruck auf Null zurückgegangen ist, dann sich selbsttätig wieder schliesst;

4. einem Schreibapparat, der jedesmal den Zeitpunkt markiert, wann der Kohlensäuredruck seine bestimmte Höhe erreicht hat und das Gas zu entweichen beginnt.

Ich wende mich nun zur Beschreibung der einzelnen Teile im speziellen und der Art und Weise, wie dieselben, zu einem Ganzen vereint, in der von mir gewollten Weise funktionieren.

Der Thermostat hat an einer Seitenwand Bohrungen, die, durch die ganze Wand hindurchgehend, das Durchleiten von Schläuchen von den Gärkolben im Innern des Thermostats zu den ausserhalb stehenden Manometern gestatten. Die Gärkolben sind dickwandige Flaschen von 250 ccm Inhalt, mit einfach durchbohrtem Gummipfropfen bester Qualität verschlossen. Zur absoluten Sicherheit des Verschlusses während der ganzen Versuchsdauer werden die Gummipfropfen, nachdem sie vorher gut mit Vaseline eingerieben sind, durch eine besondere Blechkappe fest in den Hals der Gärkolben eingepresst und in dieser Lage durch eine Art von Bajonnettverschluss gehalten, der ein Zurückweichen der Blechkappe von dem Hals des Gärkolbens unmöglich macht. Durch den Gummipfropfen geht ein weites Glasrohr, das etwa einen Zentimeter weit in den Gärkolben hineinragt und am anderen Ende mit dem Gummischlauche verbunden ist, der der Kohlensäure den Eintritt in das Manometer gestattet. Die zu diesem Zwecke nötigen Gummischläuche sind aus bestem roten Paragummi hergestellt, sehr dickwandig und nur mit einem engen Lumen versehen. Sie sind aus dem Thermostaten herausgeführt durch die vorher erwähnten Bohrungen in dessen Seitenwand. Diese werden durch dicke Korkstopfen verschlossen, die ihrerseits wieder mit einer oder mehreren Bohrungen versehen sind, welche genau an den äusseren Umfang der Gummischläuche sich anpassen. Auf diese Weise bleibt das Innere des Thermostaten gänzlich von der äusseren Luft abgeschlossen, und es werden damit Temperaturschwankungen im Innern verhütet.

Auf dem Wege von der äusseren Wand des Thermostaten zu den einzelnen Manometern ist jeder Gummischlauch mit einem T-Rohr aus Glas versehen, dessen offen bleibender Schenkel, durch einen besonderen kurzen Schlauch während der Versuchsdauer verschlossen, es gestattet, den Versuch beliebig abzubrechen. Hauptzweck dieser Einrichtung ist aber der, das Kalibrieren der Gärkolben in ihrem unmittelbaren Zusammenhang mit Manometer und Ventil, wovon nachher noch die Rede sein soll, in bequemster Weise zu ermöglichen

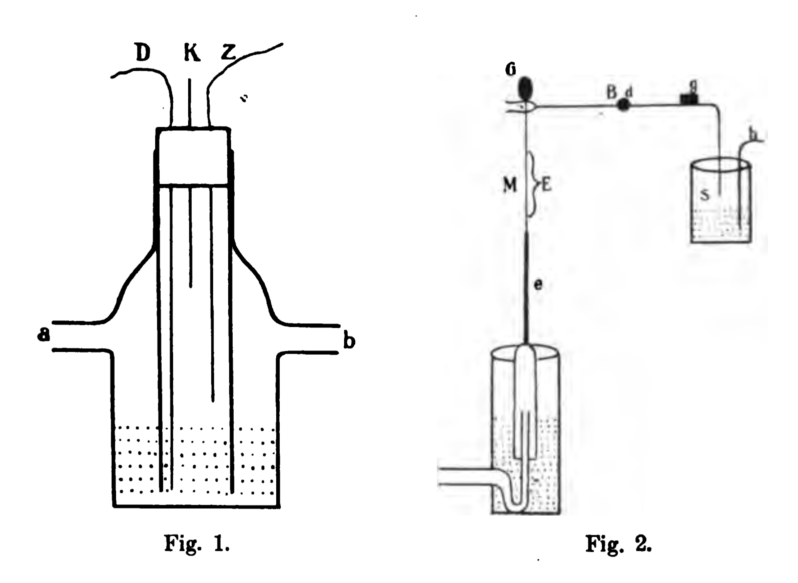


Fig. 1. Fig. 2.

Das zu jedem einzelnen Gärkolben gehörende Manometer ist in einfacher Weise aus Glas hergestellt (s. Fig. 1). Wie aus der Zeichnung ersichtlich, besteht es aus einem weiteren Glasgefäss, das rechts und links kurze Ansatzröhren trägt. In den Hals des Gefässes eingeschmolzen, ragt in dasselbe ein engeres Glasrohr hinein, das unten offen, bis fast auf den Boden des Aussengefässes reicht, und dessen oberes, ebenfalls offenes Ende einen nicht ganz luftdicht schliessenden Deckel aus Hartgummi trägt. Dieser dient zur Fixierung von drei Elektroden. Tritt vom Gärkolben aus die Kohlensäure durch das Ansatzrohr *a* in das Innere des Manometers und ist das mit dem Ansatzrohr *b* verbundene, gleich zu beschreibende Ventil geschlossen, so muss das Quecksilber, wie sofort ersichtlich, in dem Innenrohr des Manometers steigen und hierbei

mit den beiden Elektroden, welche nicht ein für allemal in das Metall eintauchen, in Berührung treten.

Der Teil des Apparates, der die meiste Mühe und, nebenher bemerkt, auch den meisten Ärger gemacht hat, ist das zu jedem einzelnen Gärkolben gehörende Ventil. Ich habe viel Zeit damit verloren, Metallventile zu konstruieren, die dem gewollten Zwecke entsprechen sollten. Es war aber eine absolute Zuverlässigkeit im Funktionieren derselben durchaus nicht zu erreichen. Schliesslich gelang es dem Assistenten am hiesigen physikalischen Institut, Herrn Dr. Falkenberg, mit dem ich über meine stets wieder misslungenen Versuche sprach, eine Konstruktion zu ersinnen, die so einfach ist und dabei so sicher arbeitet, dass man geradezu an das Ei des Kolumbus erinnert wird. Ich hatte mich bemüht, mit Hilfe von Uhrwerken den genauen Gang der Ventile zu regulieren, aber ebenfalls vergeblich. Das von Dr. Falkenberg konstruierte Ventil reguliert sich selbst (s. Fig. 2). Es besteht aus einem weiten, etwa 15—20 cm hohen Glaszylinder. In diesen mündet, etwas über dem Boden durch die Wand hindurchgehend, ein Ansatzrohr, das, im Innern des Zylinders nach unten hin knieförmig gebogen, von da ab wesentlich verengert nach oben aufsteigt. Die Figur zeigt diese Einrichtung deutlich. Bis etwa einen halben Zentimeter unterhalb der oberen engen Öffnung des verengten Rohres ist der Zylinder mit Quecksilber gefüllt. Über den oberen Teil des verengten Rohres übergestülpt hängt an einer besonderen Vorrichtung ein weiteres Glasrohr, unten offen, oben zugeschmolzen. Dies versieht die Stelle der Glocke bei einem gewöhnlichen Glockengasometer. Es ist klar, dass die Kohlensäure nicht entweichen kann, wenn genügend Quecksilber im Zylinder ist und das Gewicht der Glocke grösser ist als der durch die Kohlensäure gesetzte Auftrieb. Erst, wenn die Glocke in die Höhe gezogen wird, ihr unterer Rand über das umgebende Quecksilber hervortritt und damit gleichzeitig die Kommunikation der oberen Öffnung des verengten Rohres mit der Aussenluft freigegeben wird, kann die Kohlensäure abströmen.

Das Lüften der Glocke wird nun in der Weise bewerkstelligt, dass an das obere, zugeschmolzene Ende derselben ein Eisenstab *e* angekittet ist, der zu einer bestimmten Zeit durch den Elektromagneten *E* nach oben gerissen wird. In der Figur habe ich den Elektromagneten der Übersichtlichkeit zuliebe nur durch das Klammerzeichen } markiert. An das obere Ende des Eisenstabes

ist eine dünne Messingstange angelötet, *M*. Sie trägt an ihrem oberen Ende ein kleines Gewicht *G*, so bestimmt, dass es den Aufdruck der Kohlensäure in seiner Wirkung ausschaltet, solange der Elektromagnet nicht in Tätigkeit getreten ist. Das Gewicht ruht auf einer Gabel, die das eine Ende eines Messingbalkens *B* bildet, der, um eine in seiner Mitte befindliche Achse *d* drehbar, am anderen Ende in einen senkrecht zur Achsenrichtung angelöteten Eisendraht ausläuft. Kurz vor der Lötstelle befindet sich hier noch ein kleines Gewichtchen *g*, das den Zweck hat, dies Ende des Messingbalkens *B* herabsinken zu lassen, sobald durch das Anziehen des Eisenstabes *e* das Gewicht *G* von der dasselbe tragenden Gabel entfernt wird. Beim Herabsinken von *B* taucht der angelötete Eisendraht in das Quecksilber ein, welches in dem kleinen Glasgefässchen *s* sich befindet. Umgekehrt wird, wenn der Elektromagnet ausser Tätigkeit tritt, die Glocke wieder sinkt und das Gewicht *G* wieder auf die Gabel fällt, der Eisendraht in die Höhe gehoben und damit ausser Verbindung mit dem Quecksilber gesetzt. In das kleine Glasgefäss *s* taucht dann noch eine, ebenfalls aus Eisendraht bestehende Elektrode *h* ein, deren Zweck im weiteren klar werden wird.

Der Schreibapparat ist in folgender Weise eingerichtet. Ein Uhrwerk treibt eine Walze, deren Umfang genau 6 cm beträgt. An beiden Enden der Walze sind kleine Stahlspitzchen angebracht, bestimmt, das über die Walze laufende, mit Millimeterteilung versehene Pauspapier vor dem Gleiten zu bewahren und damit Ungenauigkeiten im Betrieb des Apparates zu verhüten. Es leuchtet ein, dass eine einmalige Umdrehung der durch das in Stundenteilung gehende Uhrwerk getriebenen Walze jedesmal genau 6 cm Papier über die Walze gehen lässt, mithin jeder Millimeter desselben genau einer Minute entspricht. Unterhalb der Walze ist eine polierte Messingplatte angebracht, die genau so viel Bohrungen enthalten muss, als die Zahl der Gärkolben beträgt, mit denen man arbeitet. Über diese Messingplatte gleitet das Millimeterpapier gleichmässig weiter. Es wird an seinem freien Ende, also da, wo es die Walze passiert hat, mit einer Holzklammer versehen, deren Gewicht so bestimmt ist, dass es einen ganz gleichmässigen Gang des Uhrwerkes ermöglicht. Ist genügend viel Papier durchgelaufen, so wird die Holzklammer gelöst und wieder weiter nach oben hin, also unterhalb der polierten Messingplatte, von neuem wieder über das Papier gespannt. Als eigentlicher Schreiber dient folgende Einrichtung:

Vor jeder der vorher erwähnten Bohrungen der Messingplatte bebefindet sich ein federnder, vorne zugespitzter Stahlstift. Dieser steht mit einem Elektromagneten in Verbindung, welcher zu einer bestimmten Zeit den Stift in der Weise anzieht, dass derselbe kräftig nach vorn, also gegen das Papier hin bewegt wird. Er durchschlägt das Papier und tritt in die Bohrung in der Messingplatte, die seiner Stelle entspricht. Da der Elektromagnet nur einen Moment in Tätigkeit bleibt, schnellt die Spitze sofort wieder zurück und hinterlässt auf dem Millimeterpapier ein rundes Loch.

Nachdem wir so den Apparat in seinen einzelnen Teilen kennen gelernt haben, soll jetzt beschrieben werden, wie derselbe in seiner Gesamtheit funktioniert.

Wie schon bemerkt, gehen in das Innenrohr des Manometers drei aus Eisendraht bestehende Elektroden (siehe Fig. 1). Die eine derselben, *D*, ragt ein für allemal in das, im Manometer befindliche Quecksilber hinein und verbindet dieses so mit dem Zinkpol einer aus 24 Elementen bestehenden Batterie. Die Batterie ist so angeordnet, dass je vier Braunsteinelemente hintereinander geschaltet sind und sämtliche Zinkpole des 1., 5., 9., 13., 17. und 21. Elementes miteinander verbunden sind. Ebenso sind miteinander verbunden die Braunsteinpole des 4., 8., 12., 16., 20. und 24. Elementes. Durch diese Anordnung erhält man eine Stromstärke, die es ermöglicht eventuell zur gleichen Zeit mehrere der einzelnen Gärapparate mit Sicherheit mit genügendem Strom versehen zu können. Ich habe bis jetzt mit sechs Gärapparaten gleichzeitig gearbeitet, weitere sechs sind in Auftrag gegeben, und ich denke, dass die Batterie in ihrer jetzigen Zusammenstellung völlig auch für zwölf Apparate genügen wird.

Steigt nun das Quecksilber im Verlaufe der Gärung, so muss es schliesslich bis an den kurzen Kontakt *K* herankommen. Dieser steht in Verbindung mit dem einen Pol des am Schreibapparat befindlichen Elektromagneten, der andere Pol dieses Elektromagneten ist in Verbindung mit dem Braunsteinpol der Batterie. Von diesem aus führt dann ein Draht weiter zu dem Elektromagneten *E*, welcher, über dem Ventil befestigt, dazu bestimmt ist, das Öffnen des Ventils zu bewerkstelligen (siehe Fig. 2). Der zweite Pol dieses Elektromagneten ist dann weiter wieder mit dem ersten Pol des am Schreibapparat befindlichen Elektromagneten verbunden. Die ganze bisher geschilderte Anordnung liefert mithin folgende Möglichkeit:

Ist durch den Kohlensäuredruck das Quecksilber im Manometer so hoch gestiegen, dass es den kurzen Kontakt *K* erreicht, so wird ein Strom geschlossen, welcher, vom Zinkpol durch *D* gehend, den Elektromagneten *E* durchfliesst, durch den so entstehenden Magnetismus die Eisenstange *e* anzieht, welche an der als Gasometerglocke dienenden Glasröhre befestigt ist, und damit die obere Öffnung der verengten Glasröhre frei werden lässt. Die bis zu diesem Moment produzierte Kohlensäure kann also frei abströmen. Infolgedessen sinkt das Quecksilber im Manometer wieder herab. Gleichzeitig mit diesem Vorgange geht aber infolge der von uns geschaffenen Anordnung der Strom auch durch den Elektromagneten am Schreibapparat. Dieser tritt dadurch in Tätigkeit. Im selben Augenblick, wo das Ventil sich öffnet und die Kohlensäure abströmen lässt, schlägt die am Schreiber befindliche Stahlspitze ein Loch in das Millimeterpapier. Mithin wird jedesmal der Augenblick markiert, wo die im Gärapparat entwickelte Kohlensäure einen gewissen, vorher bestimmten Druck erreicht hat.

Die Bestimmung dieses Druckes geschieht nun so: Ausser den beiden Elektroden *D* und *K* befindet sich, wie schon bemerkt, in dem Manometer noch eine dritte *Z*. Diese reicht, solange kein Kohlensäuredruck wirkt, mit ihrem unteren Ende bis 1—2 mm über den Quecksilberspiegel, berührt ihn also unter dieser Bedingung nicht. Die Entfernung der beiden unteren Enden der Elektroden *K* und *Z* kann beliebig variiert werden durch Auf- und Niederziehen und nachfolgendes Fixieren derselben. Bei meinen Versuchen betrug diese Entfernung genau 20 mm, und dies ist der Druck, mit dem ich bisher gearbeitet habe. Es hat die Elektrode *Z* indessen noch einen weiteren Zweck.

Das aus dem Manometer herausragende Ende derselben ist nämlich leitend verbunden mit dem Messingbalken *B*. Wird nun das Ventil geöffnet und dadurch das Gewicht *G* von der Gabel entfernt, so fällt der an dem anderen Ende von *M* angelötete Eisendraht in das in dem Gefäss *s* befindliche Quecksilber herab. Wie bereits angegeben, taucht in das Quecksilber ständig noch eine kurze Elektrode *h* aus Eisendraht ein. Diese ist leitend verbunden mit dem einen Pol des am Schreibapparaten befindlichen Elektromagneten und durch diesen hindurch mit dem Braunsteinpol der Batterie. In dem Augenblick, wo das Ventil sich öffnet, das Quecksilber im Manometer wieder sinkt, der Strom, welcher durch die kurze Elektrode *K*

am Manometer durchging, unterbrochen wird, tritt die eben geschilderte Nebenschliessung in Tätigkeit. An Stelle von *K* ist eben jetzt *Z* getreten. Solange das Quecksilber im Manometer fällt, bleibt diese Nebenschliessung im Gange. Sie hört erst dann auf, wenn das Quecksilber im Manometer bis eben unter das untere Ende von *Z* gesunken ist. Das Ventil bleibt also genau so lange geöffnet, bis der Kohlensäuredruck im Manometer wieder auf Null. herabgesunken ist!

Diese eben geschilderte Einrichtung, die es ermöglicht, dass der ganze Apparat in seinem Gange sich selbst reguliert, ist das Wesentliche an der gesamten Einrichtung. Ein Überdruck kann nie eintreten, weil, wie wir sahen, die Kohlensäure sofort austritt, wenn der Kontakt *K* erreicht ist. Andererseits aber muss sie so lange ausströmen, bis ihr Druck gleich Null geworden ist, weil die Nebenschliessung das Ventil genau so lange offen hält, bis die Quecksilbersäule im Manometer bis unter *Z* herabgegangen ist. Da im selben Augenblick der Strom, welcher durch *E* ging, unterbrochen wird, fällt der Eisenstab *e* vom Elektromagneten wieder ab. Die Glocke taucht wieder in das im Ventilzylinder befindliche Quecksilber ein, schliesst damit die obere Öffnung der verengten Röhre und sperrt damit der nun weiter entwickelten Kohlensäure den Weg nach aussen hin ab. Gleichzeitig ist das Gewicht *G* wieder auf die Gabel gefallen, und es ist damit die Verbindung zwischen dem Quecksilber in *s* und der durch *M* gehenden Leitung unterbrochen. Wir sind wieder am Anfangsstadium des ganzen Betriebes angelangt, das Spiel kann von neuem beginnen.

Es würde nun offenbar fehlerhaft sein, wollte man sich damit begnügen, lediglich aus dem Festlegen der Punkte, welche der Schreiber auf dem Millimeterpapier gemacht hat, Schlüsse zu ziehen auf den Verlauf der Gärung. Dies trifft erst recht zu in dem Falle, der bei meiner Versuchsanordnung vorliegt, dass nämlich gleichzeitig mehrere Ansätze im Gange befindlich sind, und ihr Verhalten untereinander verglichen werden soll. Es ist doch unmöglich, die Versuchsanordnung so zu treffen, dass alle einzelnen Apparate genau das gleiche Volum besitzen. Um diesen Nachteil und die dadurch bedingte Fehlerquelle auszuschalten, bedarf es der Eichung sämtlicher Apparate. Diese lässt sich in folgender Weise und verhältnismässig einfach ins Werk setzen. Handelt es sich um rein vergleichende Werte, wie das bei meinen Versuchen der Fall ist,

so kann bei der Eichung Temperatur und Barometerstand vernachlässigt werden, vorausgesetzt, dass die Eichung aller Apparate in möglichst kurzer Zeit hintereinander vorgenommen wird. Es steht aber nichts im Wege, unter Beobachtung von Temperatur und Barometerstand die bei der Eichung erhaltenen Werte auf 0 ° und 760 mm Druck zu reduzieren. Zur Eichung wurde folgende Vorrichtung benutzt. Ein enger Glaszylinder dient als Gasometer. Er ist verschlossen durch einen dreifach durchbohrten Gummipfropfen. Durch die eine Bohrung führt ein Heberrohr, bestimmt, das in den Zylinder beim Eichen einfliessende Wasser bequem wieder entfernen zu können. Während der Eichung ist das Heberrohr natürlich verschlossen. Weiter führt in den Zylinder hinein das Ausflussrohr einer mit Zehntelteilung versehenen Bürette. Durch die dritte Bohrung endlich geht ein kurzes Glasrohr, das eben durch den Gummipfropfen im Innen des Zylinders hindurchreicht. Aussen gebogen, wird es während der Eichung mit dem einen Schenkel des T-Rohres luftdicht verbunden, das in den Gummischlauch eingebunden ist, welcher Gärkolben und Manometer verbindet. Lässt man nun aus der Bürette ganz langsam und vorsichtig Wasser in den Gasometer eintreten, so wird die Luft in diesem und damit in dem ganzen Apparat, welcher jetzt luftdicht mit dem Gasometer in Verbindung steht, komprimiert. Die Luft vertritt also jetzt die während eines Versuches im Apparat befindliche Kohlensäure. Der Apparat funktioniert genau so, wie wenn ein Gärungsansatz in Tätigkeit wäre. Während das Sinken des vorher auf Null gebrachten Wasserspiegels in der Bürette genau beobachtet wird, gibt man gleichzeitig acht auf den Moment, wo das Ventil geöffnet wird, was sich durch den kurzen hellen Schall bemerklich macht, den das Anreissen des Eisenstabes *e* an den Elektromagneten erzeugt. Die Höhe des Wasserstandes in der Bürette in diesem Augenblick wird notiert, dabei aber das Wasser ebenmässig weiter ausfliessen gelassen. Die komprimierte Luft entweicht aus dem jetzt geöffneten oberen Ende des verengten Rohres im Ventil. Dies schliesst sich wieder in dem Augenblicke, wo das Quecksilber im Manometer unter *Z* gesunken ist. Wieder steigt das Quecksilber an, und wieder hört man den Ton, der das Öffnen des Ventils begleitet. Dieser Zeitpunkt wird ebenfalls in der Weise festgelegt, dass man die Höhe des Wasserstandes in der Bürette in diesem Augenblicke bestimmt. Die Differenz zwischen der ersten und dieser Ablesung ergibt dann das Volum,

welches notwendig ist, zu dem Gesamtvolum des ganzen Apparates hinzuaddiert, das Quecksilber im Manometer auf 20 mm zu heben. Will man mit anderem Druck arbeiten, so ist natürlich eine neue Eichung vorzunehmen. Jedenfalls gestattet dies Verfahren, innerhalb kurzer Zeit hintereinander weg sämtliche Apparate zu eichen.

Berechnet man nun, nach Ablauf eines Versuches, die Anzahl der Löcher auf dem Millimeterpapier innerhalb gleichmässiger Zeiträume, berücksichtigt dabei die Bruchteile, welche sich ergeben müssen, wenn die Anzahl der Löcher nicht genau mit der gewählten Zeiteinheit zusammenfällt, und multipliziert die so gewonnenen Werte mit der für jeden einzelnen Apparat festgestellten Eichungszahl, so erhält man den Wert für das in jeder Zeiteinheit gelieferte Kohlensäurevolum. Theoretisch muss dann das von jedem einzelnen Apparate gelieferte Gesamtvolum, wenn ein Versuch ganz zu Ende geführt ist, bei genau derselben Zuckermenge in jedem Gärkolben dasselbe sein. Ich habe diesen idealen Zustand bisher noch nicht erreichen können. Ich habe, abgesehen von etwa in Betracht kommenden Temperaturschwankungen, ausserhalb des Thermostaten, die ich in dem mir zu meinen Versuchen zur Verfügung stehenden Raume nicht ausschliessen kann, auch noch damit zu rechnen, dass jeder Schritt durch das Zimmer, in welchem der Apparat steht, das stärkere Zuschlagen irgendeiner Tür der Institutsräume und dergleichen die Oberflächen des Quecksilbers im Manometer und im Gefässe *s* in Bewegung bringt, eine Folge des baulichen Zustandes des Institutes.

Wie sich aus der Schilderung des ganzen Apparates und der Art seines Betriebes ergibt, hat man es völlig in der Hand, zu bestimmen, ob ein einzelner Versuch über längere oder kürzere Zeit dauern soll. Man hat nur die Menge des Traubenzuckers, der vergärt werden soll, und das Quantum der zugesetzten Hefe zu variieren. Ebenso hat man es in der Hand, durch wechselnde Einstellung der Distanz zwischen den Elektroden K und Z die Druckhöhen zu bestimmen, mit denen man zu arbeiten wünscht. Will man viel Detail haben, so muss die Druckhöhe gering gewählt werden, anderenfalls ist dieselbe höher zu bemessen. Handelt es sich um Gärungsvorgänge, bei denen Gase entwickelt werden, welche das Quecksilber in Manometer und Ventil angreifen, so muss dasselbe mit einer Schicht einer indifferenten Flüssigkeit geschützt werden, deren Auswahl durch den einzelnen Fall bedingt ist. Ist der ganze Apparat

in Ordnung, das Uhrwerk aufgezogen, die das Papier führende Walze in Bewegung, so hat man sich um weiter nichts zu kümmern. In gleichförmiger Weise arbeitet jeder einzelne Apparat für sich weiter, bis die Kohlensäureproduktion zu Ende ist und das Resultat des Versuches in seinen Einzelheiten und im ganzen unmittelbar von dem Millimeterpapier abgelesen werden kann.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen dem Mechaniker des hiesigen physikalischen Institutes, Herrn O. Woller. Derselbe hat mich von Anfang an bei allen verschiedenen Konstruktionsversuchen durch sein technisches Können unterstützt und schliesslich den Apparat in seiner jetzigen Vollendung fertig hergestellt. Ebenso auch spreche ich meinen Dank aus meinem Assistenten, Herrn Dr. Martin Kochmann, für seine Unterstützung bei dem Fertigstellen des Apparates und seine Beihilfe bei den am Schluss der Versuche notwendigen Berechnungen der Endergebnisse.

Zum Schluss dieser Mitteilung will ich noch zwei Kurvenzeichnungen bringen, bestimmt, zu illustrieren, was sich mit dem neuen Gärapparat und dem seiner Anwendung zugrunde liegenden Prinzip erreichen lässt.

In meiner, oben schon erwähnten Arbeit über Hefegifte hatte ich den Nachweis erbringen können, dass bei einem Zusatz von Sublimat zu einer Traubenzuckerlösung im Verhältnis von 1 : 700 000 die Hefe entschieden energischer angärt wie in einer gleichstarken Zuckerlösung ohne jeglichen fremdem Zusatz. Nachdem ich meinen neuen Apparat mehrfach darauf hin geprüft hatte, wie das Gesamtergebnis sich gestalte, wenn alle sechs einzelnen Gäransätze, nur mit reiner Traubenzuckerlösung beschickt, gleichzeitig in Tätigkeit waren, und diese Vorversuche zu meiner Zufriedenheit ausgefallen waren, beschloss ich, den Sublimatversuch einmal zu wiederholen, besonders auch deshalb, weil ich begierig war zu erfahren, wie sich die Arbeit der Hefe im weiteren Verlaufe des Versuches gestalten möchte, die, dauernd mit der verdünnten Sublimatlösung in Berührung, damit auch ununterbrochen den Einflüssen dieser Quecksilberverbindung ausgesetzt war.

Die Ansätze zu dem nunmehr zu schildernden Versuch waren in der Weise hergestellt, dass in jeden Gärkolben je 80 ccm 10 %iger Traubenzuckerlösung hineingebracht wurden. Diesen wurde dann in wechselnder Menge entweder nur destilliertes Wasser oder solches gleichzeitig mit bestimmten Quantitäten einer 0,01 %igen Sublimat-

lösung hinzugefügt so, dass schliesslich in jedem Gärkolben dasselbe Flüssigkeitsquantum und dieselbe Menge Zucker sich befand. 30 g frische Presshefe wurden sodann mit 60 g der 10 %igen Traubenzuckerlösung zu einem gleichförmigen Brei verrührt. Von diesem Brei wurde mit Hilfe einer Pipette jedem Gäransatz 1 ccm zugefügt. Die Temperatur im Thermostaten betrug andauernd 23 ° C. Der Versuch hat im ganzen 70 Stunden gedauert. Ich brach ihn dann ab, weil auf dem Millimeterpapier deutlich wurde, dass einzelne der Sublimatansätze aufgehört hatten zu arbeiten. Ich bemerke, dass auch die Ansätze, welche Sublimat im Verhältnis 1:600000 und 1:800000 enthielten, schliesslich ein sehr deutliches und charakteristisches Resultat geliefert haben. Ich werde in der Folge darüber noch in extenso zu berichten haben. Für diesmal aber möge, lediglich zur Illustration der Leistungsfähigkeit meines Apparates, es genügen, wenn nur der Verlauf der Gärung in dem Ansatz ohne und dem mit Sublimatzusatz 1:700000 geschildert wird. Die Kurven auf der folgenden Seite stellen das Resultat dar.

Jede einzelne Säule in beiden Kurven entspricht dem Volum an Kohlensäure in Kubikzentimetern, das innerhalb der Zeit von 2 Stunden produziert wurde. Wie man sieht, erreichte die Hefe in dem sublimatfreien Ansatz das Maximum ihrer Leistung mit 43 ccm in der 15. und 16. Stunde. Von da ab sinkt die Kurve langsam und gleichmässig herunter. In der 69. und 70. Stunde hat die Hefe noch 15 ccm Kohlensäure geliefert.

Vergleichen wir nun mit dieser eben besprochenen Kurve die andere, so bemerken wir sofort einen sehr in die Augen fallenden Unterschied. Schon nach Ablauf der ersten 2 Stunden übertrifft das Volum der hier gebildeten Kohlensäure in zunehmendem Masse das Volum der entsprechenden Zeiten bei der Gärung unter normalen Bedingungen. Zur selben Zeit, wo die normale Hefe ihr Maximum mit 43 ccm Kohlensäure erreicht hat, hat die unter dem Einflusse des Sublimates stehende bereits 53 ccm in 2 Stunden geliefert. Sie erreicht ihr Maximum 4 Stunden später mit 59 ccm. Dann aber tritt ein Rückschlag ein. Die Kurve sinkt viel steiler ab wie die der normalen Gärung, und während in den letzten 2 Stunden die normale Hefe immer noch 15 ccm Kohlensäure zu liefern imstande war, ist bei dem Sublimatansatz das entsprechende Volum bis auf 8 ccm heruntergegangen.

Ich habe, wie schon gesagt, diesen Versuch dann hier abgebrochen.

Infolgedessen ist es erklärlich, dass die Gesamtvolumina in beiden Versuchen nicht übereinstimmen können. Die Hefe in dem Sublimat-

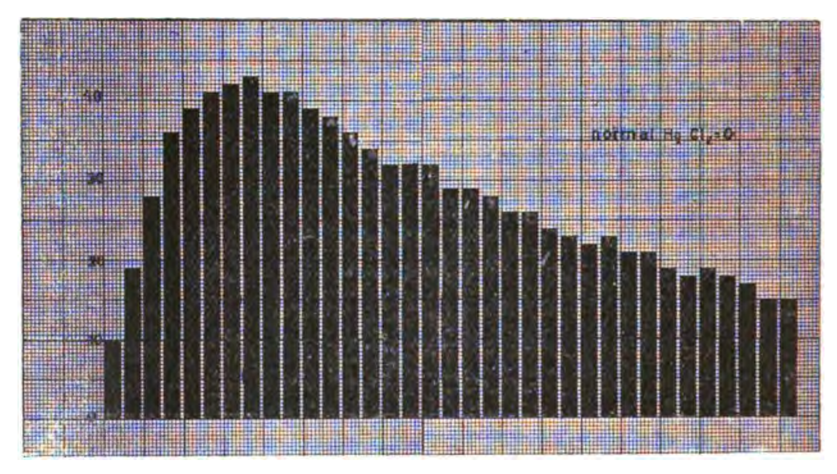


Fig. 3.

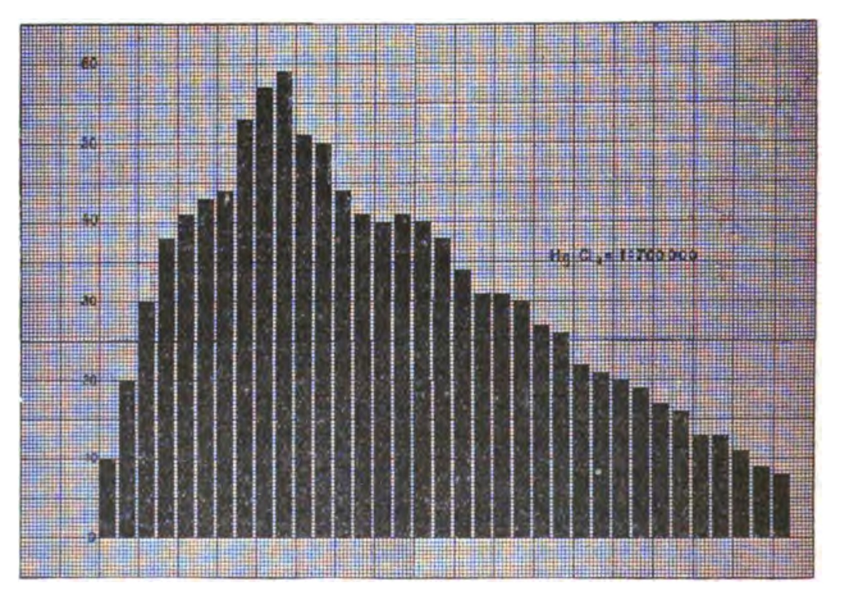


Fig. 4.

ansatz hat ihren Zucker bereits fast ganz verbraucht, die im normalen Ansatz ist noch nicht am Ende ihrer Leistungsfähigkeit angelangt. Sie hat im ganzen 976,3 ccm Kohlensäure geliefert, der Sublimat-

ansatz dagegen 1087,8 ccm. Es ist wohl nicht uninteressant, wenn ich zum Schlusse noch bemerke, dass der Gärungsansatz mit Sublimat 1:600000 in derselben Zeit 1086,8 ccm, der mit Sublimat 1:800000 1082,5 ccm Kohlensäure geliefert hatte.

Ich beabsichtige mit Hilfe des hier beschriebenen Apparates eine grössere Reihe von Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Agentien in weitgetriebener Verdünnung auf die Lebenstätigkeit der Hefe anzustellen und behalte mir die Ausführung derselben und den Bericht über ihr Ergebnis für die Folge vor.

(Aus dem pharmakol. Institut der Universität Jena.)

Die Hinderung der Wasserdiurese durch die Narkose.

Ein Beitrag zur Lehre von der osmotischen Arbeit der Niere. V.

Von

Privatdozent Dr. med. **Ernst Frey,**
Assistent am Institut.

(Mit 3 Textfiguren.)

In früheren Arbeiten [1]) wurde gezeigt, dass man nach dem Verhalten der Konzentration des Harnes und nach der Grösse des Ureterendruckes zwei verschiedene Arten der Harnvermehrung unterscheiden muss, einmal eine Diurese, bei welcher der Gefrierpunkt des Harnes mit steigender Harnmenge sich dem des Blutes nähert und der Ureterendruck relativ niedrig ist, auf der anderen Seite Diuresen, bei welchen der Gefrierpunkt stark über den des Blutes sich erhebt, mit steigender Harnmenge immer näher an 0° heranrückt bei hohen Ureterendrucken, die dem Blutdruck in der Niere gleichkommen. Die erstere Art der Harnflut setzt ein nach intravenösen Injektionen von konzentrierten Salzlösungen, nach Koffein, Diuretin oder Kalomel — Salzdiurese; die letztgenannte Art der Harnvermehrung kommt nach Eingabe von Wasser in den Magen zustande — Wasserdiurese. Der Mechanismus der Salzdiurese konnte auf eine Gefässerweiterung im Glomerulusgebiet zurückgeführt werden, während die Wasserdiurese sich von einer Fortpflanzung des Blutdruckes auf das zweite Kapillarsystem der Niere herleiten

1) E. Frey, Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Pflüger's Arch. Bd. 112 S. 71. — Der Mechanismus der Koffeindiurese. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 175. — Der Mechanismus der Phlorhizindiurese. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 204. — Der Mechanismus der Quecksilberdiurese. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 223.

liess, so dass die Vermehrung des Harnes nach Salzeingabe eine Glomerulusdiurese, die Wasserdiurese eine Harnkanälchendiurese darstellt.

Eine Wasserdiurese ist also charakterisiert durch ein Sinken des osmotischen Druckes des Harnes unter den des Blutes. Wenn man vom Boden der mechanischen Theorie diese Verhältnisse betrachtet und annimmt, dass aus dem Glomerulus eine Flüssigkeit von der Konzentration des Blutes herabfliesst (= provisorischer Harn), aus welcher bei der Harneindickung, also für gewöhnlich, in den Tubulis contortis Wasser aufgenommen wird, oder zu welcher bei der Harnverdünnung Wasser daselbst hinzugefügt wird, so bleibt die Menge des „provisorischen Harnes" bei der Wasserdiurese trotz der Harnvermehrung gleich, wie früher gezeigt wurde. Bei der Glomerulusdiurese steigt dieselbe mit der Menge des definitiven Harnes an.

Während durch intravenöse Injektion von konzentrierten Salzlösungen beim normalen Tier mit Sicherheit eine Salzdiurese herbeigeführt wird, fiel es mir auf, dass nach innerlichen Wassergaben bei den Versuchen zur Messung des Ureterendruckes usw. nur verhältnismässig selten eine Harnvermehrung eintrat. Daher hatte ich schon unter den Nebenbefunden in der Arbeit über den Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese erwähnt, dass nach Wassereingiessungen in den Magen eine Diurese nicht regelmässig zustande kommt. An den Tieren waren verschiedene Eingriffe ausgeführt worden, wie Freilegen der Carotis, Einführung einer Blasenkanüle oder Einlegen von Ureterenkanülen, Anlegung einer Ösophagusfistel; dazu waren die Tiere aufgebunden und vorher narkotisiert worden, die Kaninchen mit Urethan, die Hunde mit Skopolamin, Morphin oder Äther.

Es war daher festzustellen, worauf diese Behinderung der Wasserdiurese beruhte. Zunächst ist zu bemerken, dass diese Behinderung der Diurese keine absolute ist, dass aber in der Mehrzahl der Fälle die Harnvermehrung ausbleibt.

Die erste Frage ist die, ob bei einem Tier ohne jeden operativen und medikamentösen Eingriff lediglich durch Wasserzufuhr in den Magen eine Wasserdiurese, d. h. eine Vermehrung des Harnes mit Sinken des osmotischen Druckes des Harnes unter den des Blutes regelmässig zustande kommt. Das ist der Fall. In einer späteren Arbeit werde ich eine Reihe experimenteller Belege dafür anführen, dass bei einem normalen Tiere, wenn man es im Käfig

hält, nach Wassereingiessungen in den Magen mit Sicherheit eine Wasserdiurese eintritt.

Im folgenden möchte ich an der Hand von Versuchsprotokollen unter Variierung der Versuchsbedingungen feststellen, worauf die oben erwähnte Behinderung der Wasserdiurese zurückzuführen ist.

I. Die Form der Eingabe von Wasser: destilliertes Wasser, Leitungswasser, Traubenzuckerlösung und Weissbier, warm oder kalt.

Als Beispiel für das Ausbleiben der Harnvermehrung diene folgender Versuch:

Kaninchen ♀, 950 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Vor dem Versuch 100 ccm dest. Wasser in den Magen.

0,3	0,15	0,1	0,25
0,15	0,15	0,15	0,3
0,05	0,15	0,2	0,3

Innerhalb 1 Stunde nach der Eingabe von 100 ccm körperwarmen destillierten Wassers ist eine Vermehrung der Harnmenge bei einem Kaninchen von 950 g nicht eingetreten. Nun könnte das destillierte Wasser auf die Magenzellen vielleicht eine Schädigung ausüben, die auch ganz verdünnte Lösungen nicht besitzen, deren osmotischer Druck zwar sehr klein ist, aber nicht Null beträgt. Daher gab ich einem Tier unter denselben Bedingungen lauwarmes Leitungswasser ein.

Kaninchen ♂, 1550 g. 3 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Bemerkungen
—	Kanüle gefüllt	100 ccm Leitungswasser in den Magen	102	0,05	100 ccm Leitungswasser in den Magen
104			92	0,05	
—			90	0,1	
98			88	0,05	
97	0,05		84	0,05	
98	0,1		82	0,05	
100	0,05		78	0,05	
98	0,05		70	0,05	
98	0,05		66	0,0	
99	0,05		58	0,05	

Also auch nach Leitungswasser erhält man unter diesen Bedingungen eine Vermehrung des Harnes nicht. Bei dem gefüllten

Kaninchenmagen kann ja auch destilliertes Wasser bei einiger Zeit dauernden Aufenthalt nicht allzusehr von Leitungswasser unterscheiden, was den osmotischen Druck anlangt. Eine geringe Vermehrung des Harnes ist im folgenden Versuch eingetreten, aber eine Harnverdünnung unter das Blut hat sich dabei nicht gezeigt.

Kaninchen ♂, 1600 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
136	—	—	150 ccm Leitungswasser in den Magen	120	0,85	— 0,99	
140	0,05			116	0,8		
142	0,05			118	0,8	— 0,92	
138	0,05			116	0,85		
136	0,05			112	0,8	— 1,04	
140	0,05			104	0,85		
140	0,1			110	0,7	— 1,05	
142	0,05			110	0,85		
140	0,15	— 1,50		106	0,55		
146	0,05			108	0,55	— 1,16	
142	0,05			104	0,5		
140	0,1			104	0,4		
140	0,05			114	0,45	— 1,49	
136	0,15			108	0,25		
138	0,35			104	0,45		
134	0,45						
130	0,5	— 1,18					
126	0,85						

Dies könnte vielleicht darauf beruhen, dass z. B. die Resorptionsbedingungen durch die Narkose schlechter würden, und auf diese Weise das Wasser so langsam resorbiert würde, dass während der langen Zeit der Wasseraufsaugung der Zerfall der Moleküle im Stoffwechsel so erheblich wäre, dass eine Anreicherung des Körpers mit Wasser im Sinne einer Erniedrigung des osmotischen Druckes nicht zustande käme. Es wäre dann die normale fortwährende Erhöhung des osmotischen Druckes durch den Zerfall der Nahrungs- oder Körpermoleküle so gross, dass die normalen Bedingungen bestehen bleiben: die Niere scheidet das Plus an gelöstem Stoff in Form eines Harnes aus, der konzentrierter ist als das Blut. Es wäre auch möglich, dass z. B. die Narkose den Reiz zur Wasserdiurese aufhöbe und so das Wasser nicht als „Reiz", sondern nur als „Material" in Frage käme. Diese Verhältnisse werden uns noch später zu beschäftigen haben. Hier genügt die Feststellung, dass die Harn-

verdünnung unter der Konzentration des Blutes ausgeblieben ist. Auch in diesem Fall handelte es sich um Leitungswasser.

Da nun für die Geschwindigkeit der Resorption die Temperatur des Getränkes eine grosse Rolle spielt und die körperwarmen Wassergaben vielleicht einen sehr geringen Reiz für die Aufnahme der Flüssigkeit darstellen, habe ich einem Hunde kaltes Weissbier gegeben — in Form des Lichtenhainer Bieres, wie es in Jena getrunken wird.

Hund ♂, 6000 g. Morphin. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn 0	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn 0	Bemerkungen
160	0,1			145	0,0		
170	0,1			145	0,0		
150	0,05		400 ccm Weissbier	146	0,05		
148	0,05		kalt in d. Magen	150	0,0	— 1,08	
140	0,0			150	0,1		
140	0,05			158	0,05		
144	0,05			158	0,05		
150	0,05			158	0,05		
148	0,1			160	0,1		
160	0,05			162	0,05		
158	0,05			165	0,1		
156	0,05			160	0,1		
150	0,0	— 1,58		160	0,1		1,0 g Na. salicyl sub-
150	0,0			165	0,1	—	kutan
142	0,0			170	0,05	—	Eisenchloridreak-
144	0,05			170	0,05	—	tion + (Harn)
142	0,0			165	0,1	—	
142	0,05			165	0,1	—	
150	0,0			165	0,0	—	
142	0,0			170	0 05	—	
142	0,0			170	0,1	—	1,0 g Phlorhizin
142	0,15		400 ccm Weissbier	160	0,0	—	subkutan
140	0,15		kalt in d. Magen	160	0,0	—	
140	0,15			158	0,05	—	
140	0,05			150	0,05	—	
142	0,1			140	0,0	—	
140	0,1			140	0,0	—	
142	0,0			138	0,0	—	
138	0,0			134	0,0	—	
140	0,0			122	0,0	—	
144	0,05						

Trotz des Kälte- und Kohlensäurereizes, trotz des Gehaltes an Alkohol sehen wir auch hier ein Ausbleiben der Diurese; dabei wird diesem Biere eine besonders harntreibende Wirkung nachgesagt. Aus welchem Grunde ich zum Schluss des Versuches Natrium salicylium und Phorhizin gab, wird später erörtert werden.

Möglicherweise aber lassen sich Wasserdiuresen leichter erzielen, wenn die Blutverdünnung durch die Aufnahme des Wassers milder erfolgt. Daher habe ich einem Hunde eine Traubenzuckerlösung vom Gefrierpunkt — 0,57° C. gegeben, also eine Lösung, deren Konzentration der des Blutes ungefähr gleichkommt. Dabei kommt eine etwaige schädigende Wirkung auf die Epithelzellen des Magens in Wegfall. Eine solche Lösung wird aber, wie wir wissen, schnell resorbiert und schnell verbrannt, und zwar zu Kohlensäure und Wasser, so dass man aus diesem Grunde eine Verdünnung der Körperflüssigkeiten annehmen kann, natürlich eine Verdünnung sehr milder Art. Aus dem folgenden Versuch geht hervor, dass auch unter diesen Bedingungen am morphinisierten Hunde eine Diurese ausgeblieben ist.

Hund ♂, ca. 10000 g. Morphin. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
170	—	—		160	0,1	—	
180	0,45			168	0,1	—	
166	0,2			164	0,15	—	
162	0,1			138	0,1	—	
170	0,45			164	0,15	—	
178	0,2			176	0,15	—	
176	0,25	— 2,95		160	0,3	—	
170	0,25			170	0,35	—	
170	0,15			164	0,25	—	
174	0,2			160	0,05	—	
164	0,1			168	0,05	—	
132	0,25			170	0,1	—	
160	0,25		500 ccm Traubenzuckerlösung in den Magen (Δ = — 0,57°)	164	0,15	—	
174	0,05	—		165	0,1	—	
178	0,05	—		110	0,15	—	
172	0,1	—		164	0,05	—	
178	0,65	—		150	0,1	—	
164	0,05	—	500 ccm Traubenzuckerlösung in den Magen (Δ = — 0,57°)	158	0,05	—	
170	0,05	—					

Es ist also in diesen Fällen stets eine Harnvermehrung ausgeblieben. Es hat sich gezeigt, dass die Form, in welcher die Zuführung des Wassers geschah, gleichgültig war.

II. Die Art des Narkoticums: Urethan, Chloralhydrat, Morphin, Äther.

Die naheliegendste Vermutung ist nun die, dass das angewandte Narkoticum, beim Hunde Morphin, beim Kaninchen Urethan, das Zustandekommen der Harnverdünnung auf irgendeine Weise verhindert hat. Diese Vermutung liegt für das Morphin um so näher, da eine gefässverengende Wirkung bei diesem Stoffe nicht ausgeschlossen ist, wenigstens eine Vermehruug des Tonus erscheint wahrscheinlich. Da nun eine solche Wirkung in den obigen Versuchen in Gestalt einer geringen Harnmenge vor der Wassergabe, also in der „Norm", sich bemerkbar gemacht hat, so führe ich hier noch zwei Versuche an, in denen nach Morphin die Harnmengen vor der Wasserzuführung keine Erniedrigung unter dem Normalwerte erfahren haben. Insonderheit gilt dies von dem zweiten Versuch. Hier ist also das Ausbleiben der Harnvermehrung auf die narkotische Wirkung des Morphins zurückzuführen, und kann nicht durch den gefässverengernden Einfluss des Stoffes herbeigeführt sein.

Hund ♂, 10300 g. Morphin. Ureterenkanülen. Harnmenge links in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn links ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn links ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
167	0,3		200 ccm H_2O in den Magen	166	0,3		100 ccm H_2O in den Magen
167	0,3			166	0,3		
166	0,4			162	0,3	— 1,33	100 ccm H_2O in den Magen
170	0,5		100 ccm H_2O in den Magen	162	0,2		
170	0,5	— 1,18		162	1,0		200 ccm H_2O in den Magen
166	0,2		100 ccm H_2O in den Magen	162	0,1		
166	0,3			—	0,4	—	200 ccm H_2O in den Magen
166	0,6		100 ccm H_2O in den Magen	—	0,1	—	
166	0,2			158	0,1	—	

Hund ♂, 12000 g. Morphin. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
126	1,1			130	1,75	— 2,18	
120	1,35	— 2,43		126	1,5		
130	1,1			126	1,55		
112	1,5			120	1,35	— 2,25	
120	1,3	— 2,22	400 ccm dest. Wasser in den Magen	120	1,5		
126	1,8						

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
125	0,7			160	0,7		
122	1,3	— 2,45		140	0,65		
130	1,3			160	0,5	— 2,90	
126	1,4		300 ccm dest. Wasser in den Magen	150	0,55		
130	1,3	— 2,31		150	0,45		
140	1,1			146	0,5		
144	1,2			160	0,65		
142	1,25	— 2,38		156	0,4		
138	0,95			160	0,45		
146	1,1			150	0,45	— 2,88	
136	0,8	— 2,45		155	0,5		
130	0,8			155	0,45		
136	0,75			160	0,35		
144	0,8			—	0,45	—	
140	0,9		300 ccm dest. Wasser in den Magen	—	0,55	—	
150	0,5	— 2,70					
150	0,6						
136	0,7						

Es ist in diesem Versuch eher eine Verminderung als eine Vermehrung der Harnmenge eingetreten. Dass auch Ätherinhalationen in demselben Sinne wirken, werden spätere Versuche dartun. **Man muss also, wenigstens beim Hunde, der Narkose als solcher einen hemmenden Einfluss auf die Wasserdiurese zusprechen.**

Für das Kaninchen gilt dasselbe. Bisher sahen wir, dass Urethan die Wasserdiurese hinderte. Im folgenden Versuch wurde Chloralhydrat als Narkoticum gegeben, also ein Stoff, der — chemisch dem Urethan ferner stehend — andere pharmakologische Wirkungen gut studierter Art ausübt.

Kaninchen ♂, 1450 g. 3/4 Stunden vor der ersten Ablesung 1,1 g Chloralhydratsubkutan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
76	0			66	0,35		
66	0,0			64	0,35	— 1,49	
67	0,0			62	0,6		
70	0,0			60	0,35		
69	0,5		75 ccm Leitungswasser in d. Magen	62	0,5	— 1,28	
66	0,35	— 1,10		62	0,45		
63	0,3			66	0,45	— 1,39	50 ccm Leitungswasser in d. Magen
64	0,25			62	0,9		
62	0,45						

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
61	0,5			56	0,4		
62	0,25	— 1,29		60	0,45	— 1,15	
60	0,6			58	0,3		
62	0,5			59	0,35		
62	0,25	— 1,20		56	0,35		
60	0,5			56	0,25		
58	0,35			58	0,25	— 1,11	
59	0,5	— 1,15		55	0,05		
59	0,6			58	0,35		
58	0,6			60	0,1		

Man sieht also, dass die Wahl des Narkoticums gleichgültig ist, dass vielmehr alle Narkotica die Wasserdiurese hindern können.

III. Variierung der resorbierenden Flächen: Magen, Peritoneum, Rektum, Darm.

Wenn also die Narkose die Wasserdiurese verhindern kann, so erhebt sich die Frage, worauf diese Behinderung beruht. Zunächst untersuchte ich die Bedingungen der Resorption. Wenn die Narkose die Resorption vom Magen aus — gleichgültig, in welcher Form das Wasser gegeben wird — in ungünstigem Sinne beeinflusst, so könnte es vielleicht gelingen, durch Zufuhr von Wasser von anderen resorbierenden Flächen aus eine Diurese zu erzielen. Zunächst gab ich einem Tier warmes destilliertes Wasser in die Peritonealhöhle. Die Blasenkanüle war wasserdicht mit der Bauchwand vernäht.

Kaninchen ♂, 1200 g. 2,5 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Δ Harn ccm	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Δ Harn ccm	Bemerkungen
96	—		102	0,0	
96	0,05		102	0,05	
90	0,05	150 ccm H_2O in der	102	0,1	
88	0,0	Peritonealhöhle	102	0,0	
90	0,0		100	0,0	
94	0,05		101	0,0	
94	0,0		100	0,05	
97	0,0		102	0,05	
98	0,05		99	0,0	
98	0,05		100	0,0	
101	0,0		—	0,0	
96	0,0		101	0,05	
102	0,25		100	0,1	
103	0,0		102	0,3	

Die Harnmenge ist gering geblieben.
Nun versuchte ich die Wasserzufuhr vom Rectum aus.

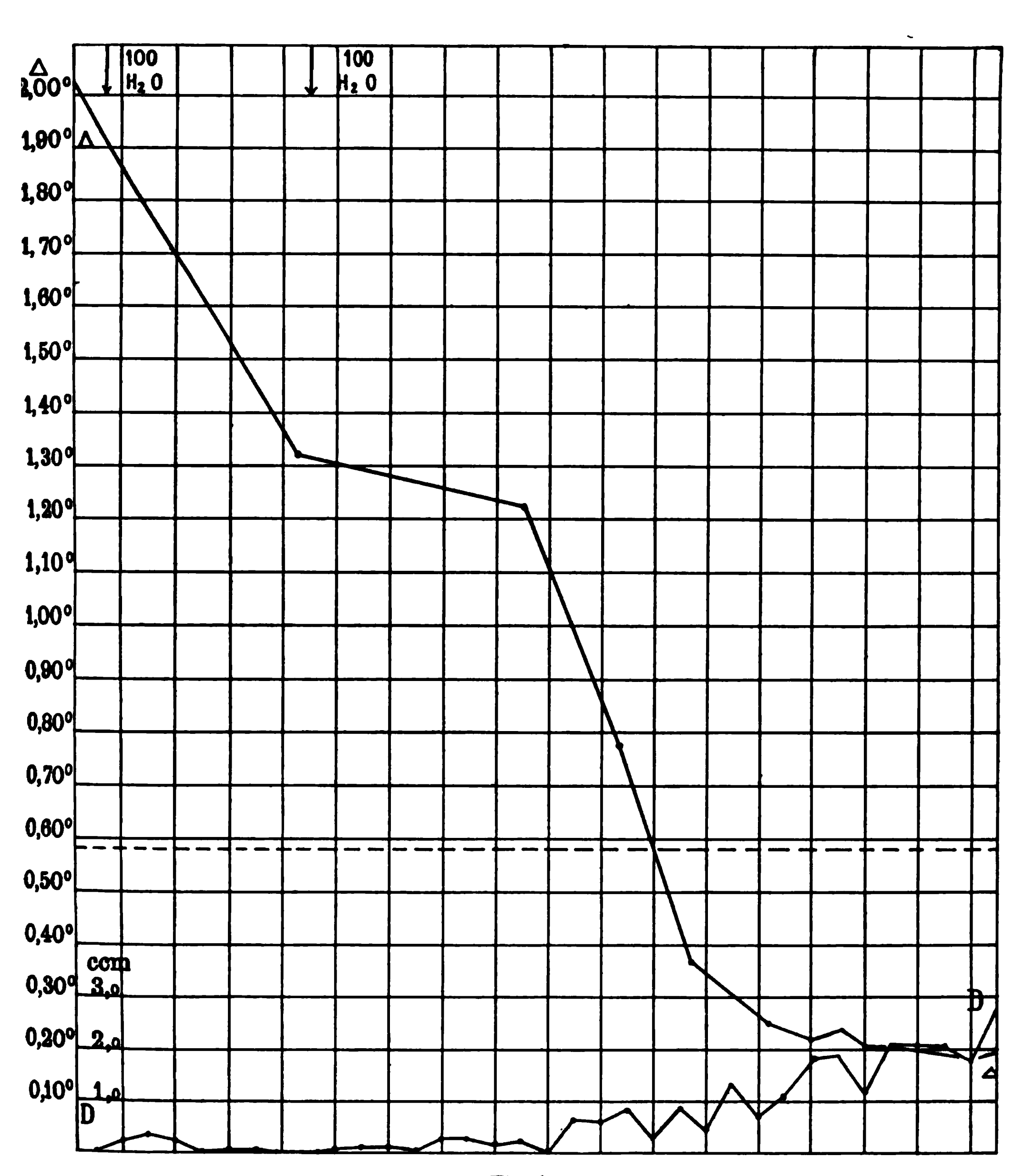


Fig. 1.

Kaninchen ♂, 1 550 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 1.)

Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
	— 2,01	100 ccm dest. Wasser	0,6		
0,05		ins Rectum	0,85	— 0,79	
0,0			0,3		
0,3			0,9		
0,35			0,45	— 0,37	
0,2			1,3		
0,0			0,75		
0,05			1,2	— 0,25	
0,05			1,85	— 0,22	
0,0	— 1,32	100 ccm dest. Wasser	1,95	— 0,24	
0,0		ins Rectum	1,2	— 0,21	
0,05			2,15	— 0,21	
0,1			2,1		
0,1			2,05	— 0,20	
0,05			1,85	— 0,19	
0,3			2,85	— 0,20	
0,25					
0,15					
0,2	— 1,23				
0,0					
0,65					

Hier ist eine Wasserdiurese nach rektaler Zufuhr von warmem destillierten Wasser eingetreten. Dass es sich in diesem Falle um eine reine Wasserdiurese handelt, geht aus den Zahlen des provisorischen Harnes hervor, den ich wie früher[1]) aus der Menge des definitiven Harnes und seiner Konzentration berechnete, unter der Voraussetzung, dass der aus dem Glomerulus ausschliessende provisorische Harn die Konzentration des Blutes hat. Die Menge des provisorischen Harnes erreicht in diesem Versuch noch nicht die Zahl 1,0 in 5 Minuten für eine Niere, ein Verhalten, wie es einer Wasserdiurese so grosser Tiere entspricht.

(Siehe die Tabelle des provisorischen Harnes auf S. 77.)

Der Eintritt einer Wasserdiurese findet aber unter diesen Versuchsbedingungen keineswegs regelmässig statt. Denn dem positiven Ausfall des einen Versuches stehen zwei negative Resultate gegenüber, die im Protokoll hier folgen. Wie man sieht, ist die Behinderung der Wasserdiurese nach rektalen Gaben keine absolute, sondern kann sehr wohl — gerade so wie nach Wassereingiessungen in den Magen — beim narkotisierten Tier auftreten. Nur ist das Einsetzen einer Diurese mit Harnverdünnung keine regelmässige Folge der Wassereingabe, wie man es gesetzmässig beim nichtnarkotisierten Tier im Käfig sieht.

1) E. Frey, Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Pflüger's Arch. Bd. 112 S. 82.

Tabelle des provisorischen Harnes.

Harnmenge einer Niere ccm	In Perioden von 5 Min.	Bemerkungen	Δ Harn °	Harnmenge einer Niere in 5 Min.	$\frac{\Delta H}{\Delta \beta}$	Provisor. Harn in 5 Min.	Nr. der Δ
1,25	12	Kaninchen♂, 1550 g 200 ccm H_2O per Rectum	1,32	0,10	2,27	0,227	I
1,25	5		1,23	0,25	2,12	0,5300	II
1,45	2		0,79	0,72	1,36	0,9798	III
2,95	4		0,37	0,73	0,63	0,4599	IV
1,95	2		0,25	0,97	0,43	0,4171	V
1,85	1		0,22	1,85	0,37	0,6845	VI
1,95	1		0,24	1,95	0,41	0,7995	VII
1,2	1		0,21	1,2	0,36	0,432	VIII
2,15	1		0,21	2,15	0,36	0,7740	IX
4,15	2		0,20	2,07	0,34	0,7038	X
1,85	1		0,19	1,85	0,32	0,5920	XI
2,85	1		0,20	2,85	0,34	0,9690	XII

Kaninchen ♀, 1350 g. Urethan. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. Blasenkanüle.

Harn ccm	Bemerkungen	Harn ccm	Bemerkungen
0,05		0,05	
0,1	100 ccm dest. Wasser ins Rectum	0,3	
0,1		0,05	
0,0		0,0	
0,15		0,0	
0,0		0,0	
0,15		0,05	
0,0		0,0	
0,025		0,025	
0,0		0,2	
0,025		0,05	
0,025		0,35	

Kaninchen, 1800 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. 10 Minuten vorher 100 ccm dest. Wasser ins Rectum

Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
0,75	} — 0,99		0,35		
0,95			0,15		
0,35			0,25		
0,8	} — 1,01		0,2	} — 1,20	
0,45			0,15		
0,5		100 ccm dest. Wasser ins Rectum	0,2		
0,3			0,25		
0,1	} — 0,99		0,25		
0,05			0,25	} — 1,29	
0,15			0,3		
0,65			0,15		
			0,3		
			0,25		
			0,05		
			0,1		

Auch Morphin beim Hunde hindert diese Art der Diurese, wie aus folgendem Versuch hervorgeht, und zwar nicht nur die Diurese nach rektalen Gaben, sondern auch dann, wenn man in eine Dünndarmfistel destilliertes Wasser eingiesst, also wohl den Teil des Darmes wählt, in welchem unter normalen Bedingungen die grösste Resorption stattfindet.

Hund ♂, 15000 g. Morphin. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Bemerkungen
118	1,1		120	0,0	
116	1,0		124	0,6	
110	1,0		122	0,3	
120	0,9		120	0,1	
114	1,0		119	0,05	
119	1,1		122	0,85	
119	0,8		124	0,5	
122	1,3		140	1,8	
123	1,1		130	0,4	
120	2,1		130	0,9	
120	2,2		—	1,2	500 ccm dest. Wasser in den Dünndarm
116	1,7		126	0,7	
120	1,6		138	0,7	
—	3,0		138	1,2	
120	3,5		136	0,7	
116	1,1		134	0,8	
120	1,0		130	0,9	
112	0,5		130	0,4	
114	0,3		134	1,0	
110	0,1	400 ccm dest. Wasser ins Rectum	126	0,6	
106	0,0		124	0,4	
100	0,1		122	1,4	
100	0,2		130	0,5	
100	0,2		140	1,0	
120	0,0		124	1,0	
116	0,1		124	0,9	
120	0,2		130	0,9	
124	0,0		126	1,2	
116	0,0		124	1,2	
116	0,0	500 ccm dest. Wasser in den Dünndarm	120	1,3	
110	0,0		120	0,8	
114	0,0		130	1,4	
114	0,0		130	1,6	
118	0,0		120	1,2	
120	0,0		124	1,7	
116	0,0		—	0,7	
128	0,1		—	1,0	
116	0,1		130	2,0	
130	0,3		—	0,9	

IV. Der Eintritt der Wasserdiurese nach Wassergaben und gleichzeitiger Blutentziehung.

Wenn dieses Ausbleiben der Wasserdiurese auf schlechten Resorptionsverhältnissen, bedingt durch die Narkose, beruhen würde, so müsste sie regelmässig zustande kommen, wenn man die Resorption begünstigte. Nun weiss man nach der klinischen Erfahrung, dass bei grossen Blutverlusten rektal oder per os gereichtes Wasser sehr schnell zu Aufsaugung gelangt (wenn im letzteren Falle nicht Erbrechen erfolgt). Wir könnten also auf diese Weise eine Resorption von Wasser erhalten, und es resultiert dann für den Gesamtorganismus nicht eine Wasserüberschwemmung, sondern eine relative Salzvermehrung. Der Versuch hat ergeben — ganz wie vorher —, dass es hierbei nicht ausgeschlossen ist, dass es zu einer Vermehrung und Verdünnung des Harnes kommt; aber eine regelmässige Folge des Eingriffes ist die Wasserdiurese nicht. Zunächst ein Versuch am Kaninchen mit positivem Resultat.

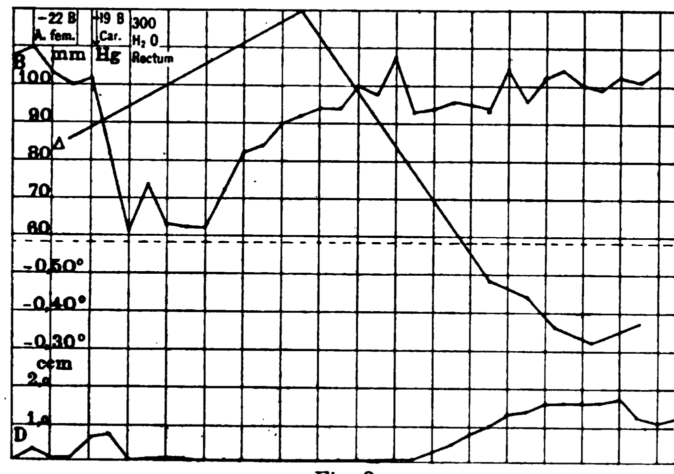


Fig. 2.

Kaninchen ♀, 1900 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Figur 2.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
108	0,075	} — 0,86	
110	0,425		
103	0,2		} 22 ccm Blut aus der Art. femoralis
100	0,2		
102	0,7		19 ccm Blut aus der Car.
82	0,8		
62	0,1		300 H_2O ins Rectum

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
74	0,1			95	0,8		
63	0,1			94	1,0	— 0,48	
62	0,5			104	1,3		
62	0,0			96	1,4	— 0,44	
72	0,0			102	1,55	— 0,36	
82	0,0			104	1,65		
84	0,0			100	1,65	— 0,32	
90	0,05			99	1,6		
92	0,0	— 1,20		102	1,7		
94	0,05			101	1,2	— 0,37	
94	0,05			104	1,1		
100	0,1			—	1,25		
98	0,1						
108	0,1						
93	0,1						
94	0,3						
96	0,5						

Es handelt sich dabei, wie aus folgender Tabelle des provisorischen Harnes hervorgeht, um eine reine Wasserdiurese.

Tabelle des provisorischen Harnes.

Harnmenge einer Niere ccm	In Perioden von 5 Min.	Bemerkungen	Δ Harn °	Harnmenge einer Niere in 5 Min.	$\frac{\Delta H}{\Delta \beta}$	Provisor. Harn in 5 Min.	Nr. der Δ
1,5	17	Kaninchen ♀, 1900 g.	1,20	0,09	2,07	0,1863	I
3,1	3	Blutentziehung und	0,48	1,03	0,82	0,8446	II
1,4	1	300 ccm H_2O ins	0,44	1,4	0,76	1,064	III
3,2	2	Rectum	0,36	1,6	0,62	0,992	IV
3,25	2		0,32	1,625	0,55	0,89375	V
4,0	3		0,37	1,3	0,64	0,832	VI

Die Menge des provisorischen Harnes einer Niere in 5 Minuten hat nur einmal die Höhe von 1,0 ccm erreicht, und zwar fällt diese höchste Zahl für den provisorischen Harn — wie so häufig bei den Wasserdiuresen — kurz vor den Gipfel der Harnflut. Dass dabei das Wasser zur Resorption gelangt ist, geht aus dem Verhalten des Blutdruckes hervor, welcher während des Versuches die normale Höhe wieder erreicht hat. Am Anfang sehen wir natürlich wegen des Sinkens des Blutdruckes durch die Blutentziehung die Harnabsonderung längere Zeit aufhören. Diesem positiven Befunde stehen zwei negative Resultate beim Hunde gegenüber. Auch hier spricht das Steigen des Blutdruckes und der Wiedereintritt der normalen Harnabsonderung für die Aufsaugung des Wassers. Aber die Harn-

mengen liegen wohl alle etwas unterhalb der normalen Werte, eine Diurese ist keineswegs eingetreten. Desgleichen ist die Harnverdünnung ausgeblieben.

Hund ♂, 7200 g. Morphin. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
			200 ccm Blut aus	136	0,2		
			der Carotis	142	0,3		
60	0,0		1000 ccm H_2O in	140	0,4		
70	0,0		den Magen	138	0,55		
100	0,0			136	0,4	— 2,02	
108	0,05			140	0,35		
122	0,0			138	0,35		
126	0,0			136	0,35		
124	0,0			130	0,35		
136	0,0			126	0,35		500 ccm H_2O in
128	0,0	— 3,48		110	0,35		den Magen
122	0,075			120	0,05		
124	0,05			130	0,3		
132	0,125			124	0,5	— 2,10	
122	0,1			140	0,5		
124	0,05			140	0,5		
122	0,1			148	0,5		
140	0,1			152	0,45		
138	0,15			148	0,45		
126	0,25			140	0,4	— 2,44	
				138	0,25		
				144	0,25		

Die gleichen Verhältnisse kehren bei folgendem Versuch wieder, in welchem Äther als alleiniges Narkoticum angewendet wurde. Denn man könnte vielleicht an die gefässverengernde Wirkung des Morphins denken, die hindernd auf den Eintritt einer Wasserdiurese gewirkt hätte. Dass diese Erwägung nicht zutrifft, geht schon aus den Normalzahlen des Harnes früherer Versuche hervor, in denen — ohne Blutentziehung — gleichfalls Morphin als Narkoticum gegeben wurde. Der Einfluss einer derartig tonusvermehrenden Wirkung des Morphins auf die Gefässwand wird uns noch in einer späteren Arbeit beschäftigen. Hier ist die narkotische Wirkung des Morphins schuld an dem Ausbleiben der Diurese in gleicher Weise gewesen, wie auch Äther hindernd auf das Zustandekommen der Wasserdiurese wirkt.

Hund ♀, 14450 g. Äther. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn 0	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn 0	Bemerkungen
159	1,3			118	0,2		
170	0,85			124	0,3		
154	0,5	— 2,98		124	0,275		
160	0,75			125	0,175		110 ccm Blut aus
162	0,55						der Carotis
158	0.45			98	0,2		1000 ccm H_2O in
160	1,18			94	0,15	— 1,70	den Magen
—	1,73		280 ccm Blut aus	80	0,0		
130	0,05		der Carotis	84	0,0		
160	0,1			96	0,0		
120	0,1			96	0,05		
120	0,275			104	0,0		
110	0,025	— 2,87		110	0,0		
112	0,0		1000 ccm H_2O in	115	0,05		
120	0,3		den Magen	115	0,4		
118	0,15			120	0,4		
124	0,0			120	0.55		
120	0,2			140	0,45		
124	0,1			138	0,1		
130	0,1			130	0,3	— 1,12	
120	0,1			122	0,35		
124	0,1			124	0,1		
120	0,2			110	0,3		
120	0,2						

Es hat sich also aus diesen Versuchen ergeben, dass auch bei Begünstigung der Resorption des innerlich gegebenen Wassers durch gleichzeitige Blutentziehung die Narkose — wiederum unabhängig von der Wahl des Narkoticums — hindernd auf die Wasserdiurese wirkt.

V. Die Wasserresorption im Darm unter dem Einfluss der Narkose.

Bisher wurde auf indirektem Wege der Beweis erbracht, dass die Narkose, welche die Wasserdiurese hemmt, nicht ihren Angriffspunkt in Resorptionsbedingungen hat. Es wurde einmal die Form der Flüssigkeitsdarreichung verschieden gestaltet, wodurch also wohl die Aufnahme teils begünstigt, teils verschlechtert wird, sodann wurden verschiedene Resorptionsflächen gewählt, wodurch gleichfalls in förderndem oder hemmendem Sinne die Aufnahme beeinflusst werden musste. Beide Variationen haben sich als gleichgültig erwiesen, zuletzt auch die sicher zu schneller Aufsaugung des Wassers führende Blutentziehung. Man kann daraus schliessen, dass die

hindernde Wirkung der Narkose für das Zustandekommen der Wasserdiurese nicht die Resorption betrifft. Ich habe nun auch direkt die Resorptionsverhältnisse in Dünndarmschlingen von Kaninchen mit und ohne Narkose untersucht.

Kaninchen ♂, 1200 g, während der Operation Äther. Zwei Dünndarmschlingen werden leergestreift, in der Ausdehnung von je 20 cm abgebunden und mit 30 ccm körperwarmen destillierten Wassers gefüllt. Bauchhöhle geschlossen. Nach 1 Stunde wird das Tier mit Chloroform getötet. Die rückständige Menge wird gemessen und ihr Δ bestimmt.

Dasselbe wird an 2 anderen Tieren in leichter und tiefer Urethannarkose vorgenommen, welche während des Resorptionsversuches anhält. Die anfängliche Äthernarkose bleibt bei diesen Kaninchen weg.

Kaninchen	Narkose	Urethan	Dauer der Resorption	Eingeführte Menge	Rückständige Menge	Mittel	Δ o	Resorbierte Menge
♂, 1200 g	ohne „	— —	60 Min. 60 „	30 ccm 30 „	13,8 ccm 10,9 „	} 12,35	— 0,44 — 0,47	} 35,3
♀, 1200 g	leicht „	0,83 0,83	60 Min. 60 „	30 ccm 30 „	11,5 ccm 7,2 „	} 9,35	— 0,51 — 0,55	} 41,3
♂, 1450 g	tief „	2,3 2,3	60 Min. 60 „	30 ccm 30 „	8,8 ccm 9,3 „	} 9,05	— 0,52 — 0,51	} 41,9

Man sieht, dass die Ausschläge eher in entgegengesetzter Richtung liegen, d. h. dass das nichtnarkotisierte Tier die geringste Menge resorbierte. Die Narkose kann also nicht hindernd auf die Wasserresorption wirken. Der Gefrierpunkt der rückständigen Flüssigkeit nähert sich, je weiter die Resorption fortschreitet, dem des Blutes, oder umgekehrt ausgedrückt, es ist desto mehr resorbiert worden, je mehr sich die Flüssigkeit der Isotonie näherte (— ohne auf die Frage einzugehen, ob die Resorption von Wasser oder die Sekretion von Salzen das Primäre ist, oder ob beide Vorgänge gleichzeitig einsetzen). Somit ist auch direkt der Beweis erbracht, dass es nicht an der verzögerten Resorption liegt, wenn nach Wassergaben die Wasserdiurese in der Narkose ausbleibt.

VI. Anregung der chemischen Tätigkeit der Niere bei gleichzeitiger Wasserzufuhr.

Es wirkt also die Narkose nicht hindernd auf die Resorption, sondern auf die Nierensekretion. Dies könnte nun zunächst dadurch geschehen, dass die chemischen Prozesse, die Umsetzungen

und Verbrennungen, bei der Körperruhe gelitten hätten. Daher regte ich die chemische Tätigkeit der Niere in der Weise an, dass ich Salizylsäure eingab, welche zu einem Teil als Salizylursäure den Körper verlässt, mit Glykokoll gepaart. Wir wissen, dass diese Synthese in der Niere stattfindet. Wie aus dem Versuch auf S. 72 hervorgeht, war die Eingabe von 1,0 g Natrium salicylicum ohne Erfolg trotz vorheriger reichlicher Flüssigkeitszufuhr. Dabei zeigte der Harn die Eisenchloridreaktion der Salizylsäure. Auch eine hinterher gegebene Phlorhizingabe, wodurch gleichzeitig chemische Prozesse in der Niere ausgelöst werden, blieb ohne Erfolg. Ich möchte hier nur noch einen Versuch am Kaninchen anführen, in welchem trotz anfänglicher Phlorhizininjektion und späteren Wassereingiessungen in den Magen keine Diurese eintrat und auch der Gefrierpunkt des Harnes sich auf der anfänglichen Höhe hielt.

Wie es scheint, wird die Phlorhizindiurese[1]), die häufig nach dem Typus der Wasserdiurese verläuft, in demselben Sinne wie die Wasserdiurese durch Narkose beeinflusst, was verständlich erscheint, wenn man annimmt, dass beide Diuresen durch denselben Mechanismus hervorgerufen werden.

Kaninchen ♀, 2100 g. Urethan. Ureterenkanülen. Harnmenge der rechten Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn 0	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn rechts ccm	Δ Harn 0	Bemerkungen
120	0,8			99	1,9	— 0,90	
120	1,1	— 1,08		98	1,5		
120	1,4			98	1,4	— 0,97	
120	2,0			98	1,3		
122	1,9			98	1,2	— 0,94	
118	1,8	— 0,95		96	1,6		
118	1,3			98	1,5	— 0,98	100 ccm H_2O in den
118	0,9			—	1,5		Magen
116	0,9	— 1,03	1 g Phlorhizin sub-	94	1,0		
117	1,1		kutan	94	0,7	— 1,06	
116	2,0	— 0,97		94	0,7		
110	2,1			98	0,7		
108	1,8	— 0,94		98	0,7	— 1,06	50 ccm H_2O in den
106	2,2			100	1,0		Magen
100	2,1	— 0,90		100	1,0		
100	1,6			100	1,0	— 1,04	
				100	0,9		

1) E. Frey, Der Mechanismus der Phlorhizindiurese. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 204.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
—	0,4			101	1,0		
—	1,0		50 ccm H_2O in den Magen	101	0,7	— 1,15	
—	0,7	— 1,23		101	0,7		100 ccm H_2O in den Magen
106	0,6			106	0,5		
—	0,6		50 ccm H_2O in den Magen	98	0,6		
104	1,0			102	0,2	— 1,16	100 ccm H_2O in den Magen
103	0,7	— 1,18		102	1,0		
103	0,8		50 ccm H_2O in den Magen	92	0,2		
				101	0,2		

Es gelingt also auch nach Anregung chemischer Prozesse in der Niere nicht, durch Wassergaben in der Narkose eine Wasserdiurese zu erzielen.

VII. Nervöse Einflüsse bei der Wasserdiurese.

Wenn sich also ergeben hat, dass die Narkose hindernd auf das Zustandekommen einer Wasserdiurese einwirkt, so bleibt die Frage, ob diese Behinderung etwa im Zentralnervensystem ansetzt. Das konnte auf zweierlei Arten geschehen. Die Wasserdiurese könnte zentralen Ursprungs sein und deshalb durch Narkose verhindert werden. Oder es könnten auch durch die Narkose zentrale hemmende Einflüsse verstärkt werden. Zunächst suchte ich die erste Frage zu beantworten, ob die Wasserdiurese vom Zentralnervensystem ausgelöst wird. Ich durchtrennte einem Tier in Äthernarkose die Nerven der linken Niere, nachdem die Ureteren beiderseits mit Kanülen versehen waren. Nachdem die Narkose abgeklungen war, gab ich dem Tier Leitungswasser in den Magen.

Der Abschluss aus dem linken Ureter wurde in diesem Versuche deswegen eine Zeitlang abgesperrt, weil es sonst vorkommen kann, dass die Gefässerweiterung, welche gewöhnlich auf der Seite der Nervendurchtrennung einsetzt und zu einer Diurese führt, dem Organismus so viel Flüssigkeit entführt, dass der normale Reiz zur Wasserdiurese aufgehoben wird und die zugeführten Wassermengen lediglich Material zur Harnvermehrung darstellen, — wie es in einem Versuche der Fall war. Von den Diuresen nach Nervendurchtrennung wird weiter unten noch die Rede sein, ebenso von dem Reiz zur Wasserdiurese.

Kaninchen ♂, 2400 g. Während der Operation Äthernarkose. Ureterenkanülen. Ablesungen alle 5 Minuten. Nerven links durchtrennt.

Blut-druck mm Hg	Harn rechts ccm	Δ Harn rechts °	Harn links ccm	Δ Harn links °	Bemerkungen
95	0,0		1,1		
96	0,1		0,6	— 1,00	
98	0,0		0,7		
94	0,1		1,0		
94	0,0		0,5		200 ccm Leitungswasser in den Magen
94	0,3		0,4		
90	0,0		0,1	— 0,97	
92	0,0		0,1		
92	0,0		0,1		
94	0,0		0,2		
98	0,0		0,0		
99	0,1		0,1		
100	0,0		0,1		
100	0,0	— 1,44	0,0		
104	0,0		0,1		
109	0,0		0,0	— 0,95	
108	0,0		0,1		
110	0,0		0,2		
110	0,1		0,2		
112	0,1		0,4		
110	0,0		0,4		
100	0,0		0,6		Abfluss links versperrt
108	0,1		—		
110	0,0		—		
108	0,1		—		Wieder geöffnet
114	0,0		1,1		
116	0,1		0,6	— 0,52	
114	0,3		0,8		
112	0,2		1,0	— 0,39	
112	0,15		1,0		

In diesem Versuch ist zum Schluss eine Harnverdünnung auf der entnervten Seite aufgetreten. Diese Feststellung genügt, um zu beweisen, dass die Wasserdiurese nicht zentralen Ursprunges sein kann.

In einem zweiten Versuche durchtrennte ich am narkotisierten Tiere die Nerven der linken Niere und sah nach Wassergaben auf beiden Seiten eine Harnvermehrung ausbleiben.

Kaninchen ♂, 1700 g. 3 g Urethan. Ureterenkanülen. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn rechts ccm	Harn links ccm	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn rechts ccm	Harn links ccm	Bemerkungen
110	0,0	0,0	Nerven links durch-trennt	100	0,2	0,0	
—	0,1	0,1		98	0,1	0,0	
93	0,0	0,0		96	0,1	0,3	
—	0,2	0,0		96	0,1	0,0	
95	0,1	0,0		96	0,1	0,05	

Blutdruck mm Hg	Harn rechts ccm	Harn links ccm	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn rechts ccm	Harn links ccm	Bemerkungen
96	0,1	0,05		77	0,0	0,0	
93	0,1	0,05	150 ccm Leitungs-	76	0,1	0,1	
76	0,3	0,0	wasser in d. Magen	76	0,1	0,0	
52	0,0	0,0		76	0,3	0,1	
69	0,0	0,0		76	0,1	0,0	100 ccm Leitungs-
70	0,0	0,0		78	0,2	0,1	wasser in d. Magen
75	0,1	0,05		79	0,0	0,0	
78	0,0	0,0		80	0,1	0,0	
78	0,0	0,1		80	0,0	0,0	
80	0,0	0,0		—	0,0	0,0	
—	0,1	0,0		79	0,0	0,1	
80	0,0	0,0		80	0,0	0,0	
76	0,1	0,1		82	0,1	0,1	
74	0,0	0,1		84	0,0	0,0	
74	0,1	0,0		84	0,0	0,0	
74	0,1	0,1					

Es setzt also die Narkose im Zentralnervensystem weder hindernd noch hemmende Einflüsse verstärkend an, sondern die Lähmung muss lokaler Art sein, in der Niere selbst stattfinden.

VIII. Einfluss der Stellung auf die Wasserdiurese.

Wenn somit ein schädigender Einfluss der Narkose auf das Zustandekommen der Wasserdiurese festgestellt ist, muss noch ein Punkt Berücksichtigung finden, der vielleicht Grund zu einem Einwand geben könnte: ob nämlich der Wechsel in der Stellung des Tieres das Ausschlaggebende sei. Denn die narkotisierten Tiere waren sämtlich aufgebunden, und wenn auch in dieser Lage am nichtnarkotisierten Tier, z. B. im Falle der Nervendurchtrennung, eine Wasserdiurese eintrat, so stehen diesem Versuch doch einige Fälle zur Seite, in denen trotz Narkose eine Harnverdünnung einsetzte. Die Narkose hindert ja, wie wir sahen, die Wasserdiurese nicht absolut, nur den r e g e l m ä s s i g e n Eintritt derselben. Es könnte sich also sehr wohl um Änderung der Zirkulationsverhältnisse, denen eine grosse Bedeutung in diesen Arbeiten eingeräumt wird, gehandelt haben, da die Rückenlage die Tiere in gänzlich ungewohnte Verhältnisse bringt. Ich habe also zunächst narkotisierte Kaninchen in hockender Stellung aufgebunden und ihnen Wasser in den Magen gegeben.

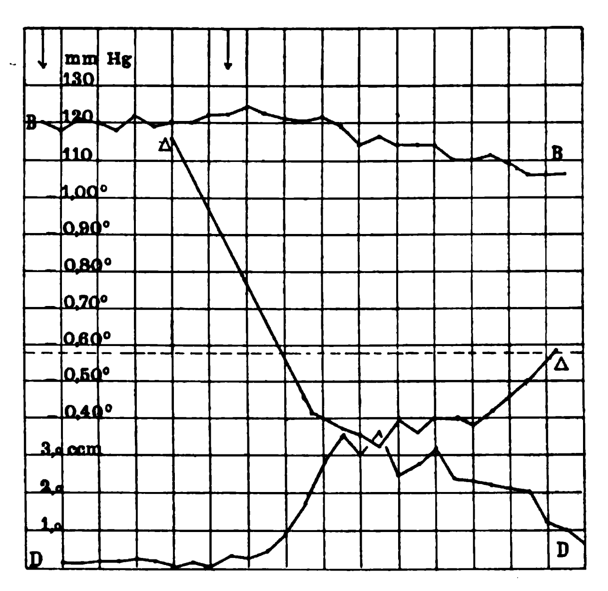


Fig. 3.

Kaninchen ♂, 1850 g. 3,5 g Urethan. In hockender Stellung aufgebunden. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 3.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
120			100 ccm Leitungswasser in d. Magen	119	3,35	— 0,37	
118	0,15	} — 1,16		114	3,0	— 0,35	
121	0,15			116	3,6	— 0,32	
120	0,2			114	2,45	— 0,39	
118	0,2			114	2,75	— 0,36	
122	0,25			114	3,15	— 0,40	
119	0,2			110	2,35	— 0,40	
120	0,05			110	2,3	— 0,38	
120	0,15			111	2,2	— 0,41	
122	0,05			109	2,1	— 0,46	
122	0,3		100 ccm Leitungswasser in d. Magen	106	2,0	— 0,50	
124	0,25			106	1,2	} — 0,58	
122	0,45			106	1,05		
121	0,9				0,65		
120	1,65	} — 0,41					
121	2,75						

In diesem Versuch ist eine Harnverdünnung aufgetreten. Allerdings lehrt ein Blick auf die folgende Tabelle des provisorischen

Harnes, dass ein gewisses Parallelgehen des provisorischen Harnes mit dem definitiven Harn zu beobachten ist, wie wir es sonst bei Wasserdiuresen nicht finden; auch ist für ein Tier von 1850 g ein provisorischer Harn über 2,0 ccm (einer Niere in 5 Minuten) bei einer Wasserdiurese recht reichlich. Es kann also in diesem Falle eine geringe Gefässerweiterung als Nebenursache der Diurese nicht von der Hand gewiesen werden. Die Harnverdünnung unter die Konzentration des Blutes stempelt natürlich die Diurese zu einer Wasserdiurese.

Tabelle des provisorischen Harnes.

Harnmenge einer Niere ccm	In Perioden von 5 Min.	Bemerkungen	Δ Harn °	Harnmenge einer Niere in 5 Min.	$\frac{\Delta H}{\Delta \beta}$	Provisor. Harn in 5 Min.	Nr. der Δ
3,3	13	Kaninchen ♂, 1850 g, hockend, Urethan, 200 Leitungswasser	1,16	0,25	2,0	0,50	I
4,4	2		0,41	2,2	0,70	1,54	II
3,35	1		0,37	3,35	0,63	2,1105	III
3,0	1		0,35	3,0	0,60	1,8	IV
3,6	1		0,32	3,6	0,55	1,980	V
2,45	1		0,39	2,45	0,67	1,6415	VI
2,75	1		0,36	2,75	0,62	1,7050	VII
3,15	1		0,40	3,15	0,69	2,1735	VIII
2,35	1		0,40	2,35	0,69	1,6215	IX
2,3	1		0,38	2,3	0,67	1,541	X
2,2	1		0,41	2,2	0,7	1,54	XI
2,1	1		0,46	2,1	0,79	1,659	XII
2,0	1		0,50	2,0	0,86	1,72	XIII
2,25	2		0,58	1,12	1,0	2,25	XIV

Diesem positiven Befunde stelle ich einen negativen gegenüber.

Kaninchen ♂, 2600 g. 5 g Urethan. In hockender Stellung aufgebunden. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
82	—			104	0,9		
82	0,65			96	1,25	— 1,86	
78	0,75	— 2,31		92	0,9		
88	0,7		100 ccm Leitungswasser in den Magen	96	1,25		
84	1,0			92	1,2		
88	1,05	— 1,90		84	1,2	— 1,89	
88	0,9			82	1,05		
92	0,95			86	1,35		100 ccm Leitungswasser in d. Magen

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
86	1,2			106	0,3		
86	1,7	— 1,70		108	0,45		
—	1,3			110	0,65		
88	1,65			110	0,65	— 1,84	
86	1,25	— 1,69		114	0,5		
88	1,15			110	0,5		
—	1,4			120	0,7		
80	1,3	— 1,69		112	1,0		
78	1,0			110	1,2		
84	0,9			106	1,05		
94	1,2			110	0,75	— 1,24	
92	0,8			108	1,05		
90	0,95	— 1,79		104	0,5		
96	1,1		100 ccm Leitungs-				
92	0,15		wasser in d. Magen				

Hat sich also gezeigt, dass am narkotisierten Tier die Stellung nicht maassgebend für die Behinderung der Wasserdiurese sein kann, so suchte ich in umgekehrter Weise den Beweis für die Gleichgültigkeit der Stellung zu erbringen, indem ich nichtnarkotisierte aufband und katheterisierte. Die Versuchsprotokolle lasse ich in Tabellenform folgen.

Harnmenge einer Niere ccm	In Perioden von 5 Min.	Bemerkungen	Δ Harn °	Harnmenge einer Niere in 5 Min.	$\frac{\Delta H}{\Delta \beta}$	Provi. Harn in 5 Min.	Nr. der Δ
5,9	12	Kaninchen, liegend.	0,39	0,49	0,67	0,3283	I
10,3	6	kathet.; 100 ccm	0,19	1,71	0,32	0,5472	II
11,4	6	Leitungswasser	0,18	1,9	0,31	0,589	III
9,75	6		0,16	1,62	0,27	0,4374	IV
9,2	6		0,16	1,53	0,27	0,4131	V
2,75	18	Kaninchen, liegend,	0,92	0,15	1,58	0,2370	I
11,0	6	kathet.; ♂. 2800 g	0,19	1,83	0,32	0,5856	II
11,75	6	150 ccm Leitungs-	0,12	1,95	0,2	0,395	III
15,35	6	wasser	0,10	2,55	0,17	0,4335	IV

Es tritt also am nichtnarkotisierten Tier, auch wenn es auf dem Rücken liegt, stets eine Wasserdiurese ein, gerade so regelmässig, wie wenn man es im Käfig hält.

Somit habe ich zeigen können, dass im Gegensatz zur Salzdiurese die Wasserdiurese durch Narkose gehemmt wird; sie wird zwar nicht absolut behindert, aber ihr regelmässiger Eintritt nach

Wassereingaben ist aufgehoben. Und zwar wirkt die Narkose auf die Niere selbst lähmend ein. In der Arbeit über den Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese wurde das Zustandekommen der Wasserdiurese auf eine Druckfortpflanzung vom ersten Kapillarsystem der Niere auf das zweite zurückgeführt. Wir können uns diese Druckfortpflanzung — eine extreme Gefässerweiterung ausgeschlossen — eigentlich nur denken, wenn sich der Tonus des Gefässrohres vermehrt. — Wenn es erlaubt ist, an pathologische Prozesse zu erinnern, so würde sich eine derartige Unnachgiebigkeit der Gefässwand, welche die Ursache für die Harnverdünnung abgibt, bei der arteriosklerotischen Schrumpfniere wiederfinden; auch hier findet die Absonderung eines dünnen Harnes statt. — Die Salzdiurese hatte sich dagegen von einer Gefässerweiterung im Glomerulusgebiet ableiten lassen. Es würde sich also auch nach der Beeinflussung der Diurese durch Narkotica die Notwendigkeit der Unterscheidung zwischen zwei Formen der Diurese ergeben, von denen die eine, die Glomerulusdiurese = Salzdiurese, durch die Narkose unbeeinflusst bleibt, die andere dagegen, die Diurese der gewundenen Harnkanälchen = Wasserdiurese, durch die Narkose mehr oder weniger behindert wird. Dies deutet auf einen aktiven Vorgang beim Zustandekommen der Wasserdiurese, eben auf jene Tonusvermehrung der Nierengefässe.

Zusammenfassung.

A. Tatsächliche Feststellungen.

1. In der Mehrzahl der Fälle hindert die Narkose das Eintreten einer Diurese mit Harnverdünnung unter die Konzentration des Blutes nach innerlichen Wassergaben.

2. Es ist dabei gleichgültig, ob man destilliertes Wasser, Leitungswasser, Traubenzuckerlösung oder Bier, kalt oder warm gibt;

3. ob man als Narkoticum Urethan, Chloralhydrat, Morphin oder Äther wählt;

4. ob man die Flüssigkeit per os in die Peritonealhöhle, in den Dünndarm oder das Rektum gibt;

5. ob man die Resorption durch vorherige Blutentziehungen beschleunigt;

6. ob die Nerven der Niere intakt sind oder nicht;

7. ob man die chemische Tätigkeit der Niere durch Salizylsäure oder Phlorhizin anregt;

8. ob man die Tiere in hockender Stellung aufbindet oder auf dem Rücken liegend.

9. Die Resorption von Wasser in einer Dünndarmschlinge ist in der Narkose ungefähr eben so gross wie in der Norm.

10. Beim nichtnarkotisierten Tier tritt in Rückenlage eine Wasserdiurese nach Wassereingiessungen in den Magen ebenso regelmässig ein, wie bei einem Tier in normaler Stellung.

11. Auch die entnervte Niere kann eine Harnverdünnung leisten, in der Narkose jedoch nicht mehr.

B. Subjektive Verwertung.

1. Auch nach dem Verhalten gegenüber der Narkose muss man zwei Formen der Diurese unterscheiden: eine Salzdiurese, die durch Narkose unbeeinflusst bleibt, — und eine Wasserdiurese, die durch Narkose behindert wird.

2. Dies stimmt mit der Auffassung überein, dass der Mechanismus der Wasserdiurese auf einer Vermehrung des Tonus der Gefässwand beruht, wodurch sich der Blutdruck vom ersten Kapillarsystem oder Niere auf das zweite fortpflanzt — eine Tonusvermehrung, welche durch die Narkose ungünstig beeinflusst wird.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.)

Was gibt bei gleichzeitiger Salz- und Wasserzufuhr den Reiz zur Diurese ab?

Ein Beitrag
zur Lehre von der osmotischen Arbeit der Niere. VI.

Von

Privatdozent Dr. med. **Ernst Frey**,
Assistent am Institut.

(Mit 9 Textfiguren.)

In den vorhergehenden Arbeiten hat sich gezeigt, dass wir zwischen zwei verschiedenen Formen der Diurese zu unterscheiden haben, zwischen einer Glomerulusdiurese = Salzdiurese und einer Diurese der gewundenen Harnkanälchen = Wasserdiurese. Die erste Form der Diurese verdankt einer Gefässerweiterung im Glomerulusgebiet ihre Entstehung und tritt nach Injektion von konzentrierten Lösungen von Salzen, Harnstoff oder Zucker ein, oder nach Einspritzung von Koffein, Theobromin oder Quecksilberverbindungen. Die andere Form der Harnvermehrung kommt zustande durch eine Druckfortpflanzung vom ersten Kapillarsystem der Niere auf das zweite — beruhend auf einer Tonusvermehrung der Gefässwand — und zwar beobachtet man sie nach Wassergaben in den Magen, also nach Anreicherung des Organismus mit Wasser. Definiert ist die Salzdiurese durch eine Harnvermehrung mit Sinken des osmotischen Druckes des Harnes bis zu dem des Blutes und durch ein schwaches Ansteigen des Ureterendruckes über die Norm, abhängig vom Sinken der Konzentration des Harnes. Die Wasserdiurese kennzeichnet sich durch ein starkes Sinken des osmotischen Druckes des Harnes bis weit unter den des Blutes und — davon abhängig — durch ein Steigen des Ureterendruckes bis zur Höhe des Blutdruckes in der Niere, d. h. ungefähr 75 % des Blutdruckes in der Carotis.

Die Salzdiuresen wurden erhalten, indem man einem Tier z. B. eine 5 %ige oder 10 %ige Kochsalzlösung in geringer Menge von 5, 10, 15 ccm in die Vene injiziert. Dadurch wurde einmal die Konzentration des Blutes an Kochsalz stark geändert, sodann der osmotische Druck des Blutes erhöht. Welches Moment nun den Reiz für das Zustandekommen der Salzdiurese abgibt, lässt sich dadurch entscheiden, dass man die Konzentration der injizierten Kochsalzlösung variiert. Ist der osmotische Druck der eingespritzten Lösung das maassgebende, so muss die Diurese immer geringer ausfallen, je mehr sich die Konzentration der Lösung der des Blutes nähert. Und es muss die Vermehrung des Harnes ganz ausbleiben, wenn man eine dem Blute isotonische Kochsalzlösung dem Tiere in die Vene einführt. Stellen aber die Salzmengen den Reiz für die Niere dar, so muss auch beim Einfliessenlassen einer 0,9 %igen Kochsalzlösung eine Diurese eintreten; dadurch wird der Bestand des Blutes an Kochsalz (und anderen Stoffen), aber nicht seine Gesamtkonzentration geändert. Wie bekannt, setzt auch nach Einführung einer 0,9 %igen Kochsalzlösung eine Diurese ein, es kann also nicht die Änderung des osmotischen Druckes das Maassgebende für das Zustandekommen der Salzdiurese sein, sondern es muss die Änderung der Blutbeschaffenheit in chemischer Beziehung, das Überwiegen eines Bestandteiles den Reiz abgeben, die Änderung des Verhältnisses der gelösten Stoffe des Blutes zueinander. Es handelt sich dabei auch nicht um einen Einstrom von Wasser aus den Geweben ins Blut, veranlasst durch die hohe Konzentration einer injizierten Salzlösung, also um eine „Verdünnung" des Blutes, eine Verdünnung nicht in bezug auf die gelösten Stoffe, sondern auf die roten Blutkörperchen, denn man beobachtet nach Verdünnung des Blutes durch Wasser keine Salzdiurese. Wir werden später noch mehr Anhaltspunkte dafür gewinnen, dass jeder Eingriff in die qualitative Zusammensetzung des Blutserums zu einer Salzdiurese führt.

Hier ist nun die Frage zu erörtern, in welcher Weise das gleichzeitig eingeführte Wasser die Diurese modifiziert; die Frage nämlich, ob bei gleichzeitiger Zufuhr von Salz und Wasser nur die eine Komponente harntreibend wirkt oder beide, ob eine Salzdiurese die Folge eines solchen Eingriffes ist oder eine Wasserdiurese oder eine kombinierte Form beider.

Dass nach einem intravenösen Einlauf einer dem Blute iso-

tonischen Kochsalzlösung von 0,9 % eine Harnvermehrung auftritt, ist bekannt. Aber nach welchem Typus verläuft sie? Wirkt die Flüssigkeit mehr als Reiz zur Wasserdiurese und die Menge Kochsalz als Reiz zur Salzdiurese, so dass wir eine gleichzeitige Absonderung in beiden Abschnitten der Niere vor uns hätten, also eine vermehrte Abscheidung von provisorischem Harn im Glomerulus und eine Absonderung von Wasser in den gewundenen Harnkanälchen? Dann müsste die Konzentration des Harnes unter die des Blutes sinken. Ich habe also im folgenden die Diuresen nach Einlaufen von Kochsalzlösungen verschiedener Konzentration untersucht.

Die

Versuchsanordnung

war die gleiche wie früher. Die Tiere waren mit Urethan narkotisiert, das ihnen intravenös verabreicht wurde. Der Blutdruck wurde in der rechten Carotis mit meinem vervielfältigten Quecksilbermanometer [1]) gemessen. Die linke Vena jugularis war zum Einlauf mit einer Glaskanüle versehen. Die Flüssigkeit lief unter konstantem Druck ein und wurde durch Mischen von kalter und warmer Flüssigkeit in einem Trichter auf die erforderliche Temperatur gebracht, passierte sodann kurz vor dem Tiere ein Thermometer, dessen Quecksilbergefäss mitten in den Flüssigkeitsstrom eingeschaltet war. Dazu diente die Hülle eines eingeschliffenen Glashahnes, welche unten durch einen Stopfen verschlossen war, während von oben das Thermometer durch Schlauchdichtung in dieselbe eingeführt war. Die Flüssigkeit passierte die Hülle in der Richtung, in welcher auch bei der gewöhnlichen Verwendung als Hahn die Hülle von einer Flüssigkeit durchströmt wird. Auf diese Weise wurde die Temperatur während des Einlaufes ständig kurz vor dem Eintritt in die Vena des Tieres kontrolliert. Bei einiger Übung schwanken die Temperaturen während des Einlaufes höchstens um 1 ° C., in unserem Falle lief die Flüssigkeit mit 38—39 ° C, ein. Die Temperatur im Trichter, also dem Mischgefäss, misst man durch ein Thermometer, dessen Stand, ungefähr 42 ° C., aber nicht in allen Versuchen der gleiche sein darf, da die Abkühlung bei verschieden schnellem Fliessen verschieden gross (oder besser gesagt, verschieden schnell) ist. Die

---

1) Frey, Der Mechanismus der Salz- und Wasserzufuhr. Pflüger's Arch. Bd. 112 S. 98 und der Mechanismus der Koffeindiurese. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 194.

Geschwindigkeit des Einlaufes wurde durch eine Klemmschraube geregelt. Zur Erwärmung des gesamten Flüssigkeitssystems nach dem Einbinden der Kanäle vor dem Einlauf oder nach Pausen während des Versuches dient ein T-Rohr, welches ein Abfliessenlassen kurz vor der Vene und hinter dem Thermometer gestattet.

Mit dieser einfachen Anordnung lassen sich die Temperaturen leicht konstant erhalten, besser als es z. B. mit einem heizbaren Trichter gelingt. Das Niveau lässt sich ebenfalls leicht gleich hoch erhalten

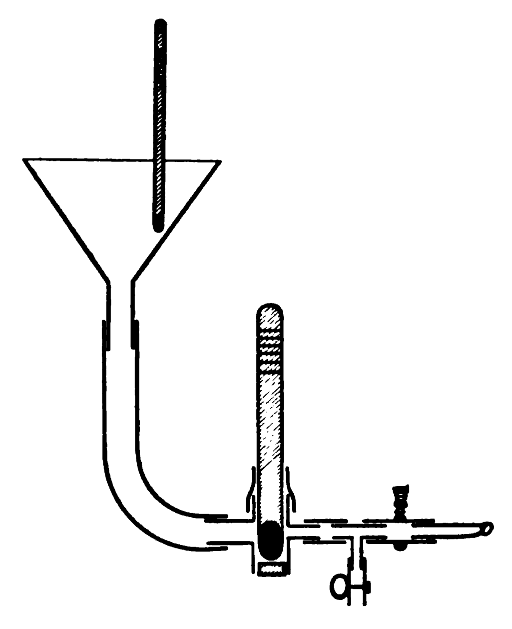


Fig. 1.

und schwankt nicht in weiteren Grenzen, als bei Anwendung einer umgekehrten Flasche, deren Öffnung mit Kork und Glasrohr verengt, in die Flüssigkeit des Trichters taucht.

Die Tiere waren in Watte eingepackt, um sie vor Abkühlung zu schützen. Die Blase war mit einer Blasenkanüle versehen, der Harn floss in einen Messzylinder — Die Konzentration wurde mit dem früher beschriebenen Thermometer als Gefrierpunktserniedrigung bestimmt.

Der trübe Kaninchenharn wird bei zunehmender Diurese klar. Aber auch nach langer reichlicher Harnflut kommt es noch vor, dass sich dem nunmehr klaren Harn feste Partikelchen beimengen. Sie können, da sie so spät dem Harn

erst beigemengt sind, nur aus den Harnwegen der Niere selbst stammen, durch Ausspülen von Harnkanälchen, in welchen bisher die Harnflut noch nicht reichlich genug zu ihrem Fortschwemmen war. Sie lösen sich nach kürzerem Stehenlassen des Harnes; es hat sich aber — durch darauf zielende Versuche — erwiesen, dass die Konzentration des Harnes durch diese nachträgliche Lösung nicht messbar verändert wird, was bei den kolossalen Mengen Flüssigkeit, im Verhältnis zu einem Flöckchen, erklärlich ist.

Diuresen nach einem Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung in die Vene.

Kaninchen ♂, 1650 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten.

Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
—		
0,85	— 1,85	700 ccm 0,9 %ige NaCl-Lös. in die Vena jugularis
3,05		
4,45	— 0,91	
9,5	— 0,74	
16,5	— 0,70	
21,4	— 0,68	
26,25	— 0,64	
18,6	— 0,66	
13,05	— 0,67	
9,05	— 0,69	
6,5	— 0,75	
2,65	— 0,84	
2,95	— 1,02	
2,65	— 1,00	

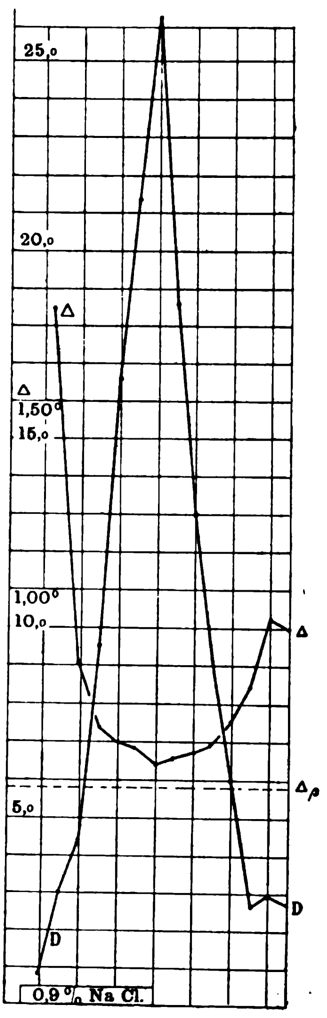


Fig 2.

Die Diurese ist eine recht erhebliche gewesen, die Harnkonzentration bleibt trotzdem höher als die des Blutes. Die Diurese verläuft also nach dem Typus der Salzdiurese. Es ist auffallend, dass eine reine Salzdiurese, wie nach Eingabe von konzentrierten Lösungen, resultiert, während doch gleichzeitig erhebliche Wassermengen eingeschlossen sind, dass also die Niere auf derartige Eingriffe ebenso reagiert wie auf die Zufuhr ganz konzentrierter Salzlösungen. Man könnte nun einwenden, dass eine solche reine Salz-

diurese nur bei verhältnismässig geringer Harnflut eintritt, dass aber bei noch stärkerer Vermehrung des Harnes doch die Konzentration des Harnes unter die des Blutes gesunken wäre. Ich gab daher einem Tier annähernd so viel 0,9 %ige Kochsalzlösung, als es selbst wiegt, in die Vene.

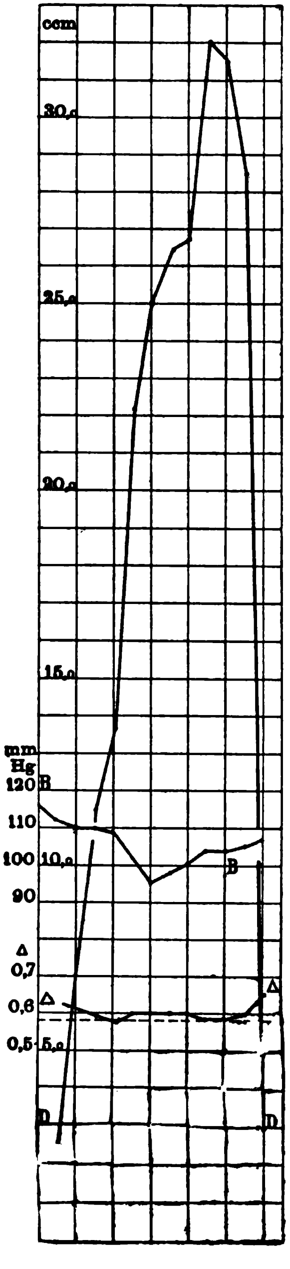


Fig. 3.

Kaninchen ♂, 1450 g. 2,5 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 3.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
116	—		Beginn des Einlaufes von 0,9 %iger NaCl-Lösung in die V. jugularis; bis 3 Minuten vor Schluss des Versuches sind 1400 ccm eingelaufen; darauf Einlauf abgestellt.
112	2,25	} — 0,62	
110	7,05		
110	11,5	— 0,59	
109	13,6	— 0,58	
102	22,2	— 0,60	
96	25,1	— 0,60	
98	26,5	— 0,60	
100	26,75	— 0,60	
104	32,0	— 0,59	
104	31,5	— 0,59	
110	28,5	— 0,60	
112	3,0	— 0,65	Mit Chloroform getötet.

Das Tier hat Durchfall; es läuft bei der Sektion viel Flüssigkeit aus der Bauchhöhle. Die Hauptmenge der Flüssigkeit befindet sich im Blinddarm, Wand desselben ödematös. Dünndarm leer.

Also auch auf der Höhe ganz kolossaler Salzdiuresen sinkt die Konzentration des Harnes nicht unter die des Blutes.

Vergleich der Diuresen nach Einläufen verschieden konzentrierter Lösungen.

Um den Einfluss der gleichzeitig eingelaufenen Wassermengen bei der Salzdiurese auf die Harnvermehrung zu studieren, gab ich ein und demselben Tier hintereinander Kochsalzlösungen verschie-

dener Konzentration, und zwar mit einer Geschwindigkeit, dass in derselben Zeit ungefähr dieselbe Salzmenge einfloss bei wechselnden Mengen von Flüssigkeit.

Kaninchen ♀, 1650 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. (Fig. 4.)

ccm Harn in 5 Min.	Δ Harn (in aufeinander folgenden Portionen des Harnes von 5 Min.)	Bemerkungen
0,2	— 0,96°	
10,5	später — 0,77°	40 ccm 10%iger NaCl in die Vena jugularis
15,0	— 0,78°; später — 0,79°; — 0,79°	
13,25	— 0,81°; später — 0,83°; — 0,84°	
3,8	— 0,90°	
1,5	— 1,18°	
5,0	— 0,93°	300 ccm 0,9%iger NaCl in die Vena jugularis.
13,05	— 0,75°	
14,75	— 0,73°	

Man sieht, dass jedesmal 10—15 Minuten nach Beginn der Salzeingabe die Harnmenge dieselben Werte aufweist, ebenso die Harnkonzentrationen beide Male ungefähr gleich tief gesunken ist, Es hat also auch an ein und demselben Tier die gleiche Menge Salz, die in derselben Zeit eingegeben wurde, dieselbe Diurese hervorgerufen, unabhängig von den gleichzeitig eingelaufenen, so verschiedenen Wassermengen. Wir können also sagen, dass die Salzeingaben das Maassgebende für die Diurese ist, und dass das Wasser daneben den Verlauf der Diurese nicht modifiziert hat.

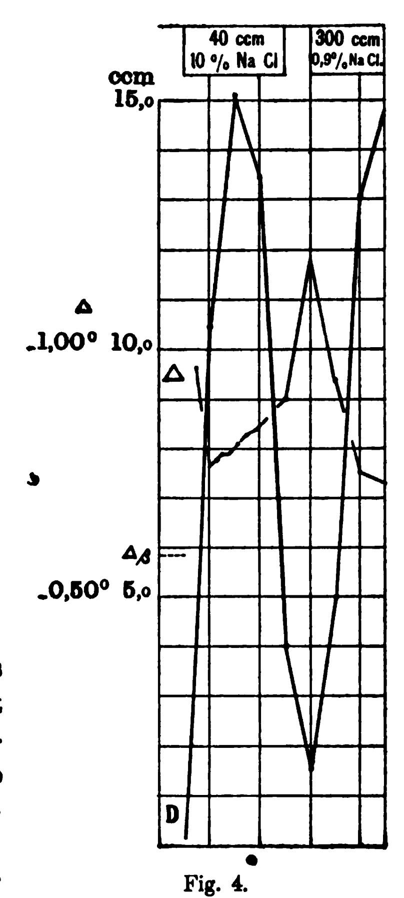


Fig. 4.

Das kann daran liegen, dass die absolute Kochsalzmenge direkt den Reiz für die Niere darstellt, sodann aber auch, dass die Blutveränderung, die durch eine bestimmte Menge Salz veranlasst wird, die gleiche ist, ob in hypertonischer

oder isotonischer Lösung. Nur strömte das eine Mal das Wasser aus den Geweben ins Blut wegen der hohen Konzentration der eingegebenen Lösung, das zweitemal wurde das Wasser gleichzeitig mit dem Salz von aussen zugeführt. Nun kann die Blutveränderung durch diese beiden Eingriffe deswegen nicht quantitativ gleich sein, weil ein Unterschied sicher zwischen diesen beiden Eingaben der gleichen Salzmenge besteht: Die Gesamtkonzentration des Blutes, sein osmotischer Druck wird durch die konzentrierte Lösung verhältnismässig stark beeinflusst, durch den Einlauf isotonischer Lösung fast gar nicht. Ich möchte also eher glauben, dass das Salz direkt, nicht indirekt auf die Niere als Reiz wirkt, d. h. dass die Blutveränderung durch das Anwachsen der Kochsalzkonzentration selbst ausschlaggebend ist, nicht die Änderung der anderen Blutbestandteile, die sekundär veranlasst wird durch den Flüssigkeitsstrom aus den Geweben nach dem durch die Kochsalzinjektion konzentrierter gemachten Blut; denn es fällt diese zweite Änderung, d. h. der Einstrom einer Flüssigkeit, weg bei der Eingabe von 0,9 %iger Kochsalzlösung. Es handelt sich hier nur um einen Austausch von Stoffen in geringen Grenzen. Quantitativ gleich gleich ist bei den Einläufen sicherlich nur die absolute Kochsalzmenge, annähernd quantitativ möglicherweise auch die Anreicherung des Blutes mit Wasser und Salzen im Gegensatz zu den kolloidalen Bestandteilen des Blutes und den Blutkörperchen. Aber das kann nicht maassgebend für eine Salzdiurese sein, denn diese Anreicherung des Körpers mit Wasser findet auch nach Wassereingaben in den Magen statt und führt nicht zu einer Salzdiurese, sondern zu einer Wasserdiurese, die sich scharf von der Salzdiurese unterscheidet. Es bleibt also nur als ausschlaggebend für das Zustandekommen der gleichen Salzdiurese das gleiche Anwachsen der Kochsalzmenge im Blute, das Überwiegen eines Bestandteiles im Blute über die anderen, die Änderung der qualitativen Blutzusammensetzung. Auch aus diesem Versuch geht hervor, dass der osmotische Druck des Blutes nicht den Reiz zur Salzdiurese abgeben kann, in Übereinstimmung mit der oben angestellten Erwägung, dass der Eintritt einer Diurese nach 0,9 %iger Kochsalzlösung schon beweist, dass der osmotische Druck des Blutes nicht notgedrungen anwachsen muss, wenn eine Salzdiurese zustande kommen soll.

Wenn wir somit feststellten, dass die so sehr verschiedenen Wassermengen, die bei diesen Einläufen gegeben wurden, an dem Verlauf der Diurese nichts geändert haben, so soll damit nicht

gesagt sein, dass sie für die Niere oder den Gesamtorganismus gleichgültig sind. Das Wasser hat zwar nicht als Reiz beim Zustandekommen der Diurese gewirkt, aber als Material für die Harnvermehrung gedient. Wir wissen, dass der Salzreiz die Niere nicht ermüdet, dass er immer noch auch nach mehrmaliger Inanspruchnahme der Niere in dieser Beziehung noch wirksam ist. Aber wie schon aus früheren Versuchen[1]) hervorgeht, lässt die Diurese, die jedesmal eintritt, etwas nach aus Mangel an Material, aus Mangel an Flüssigkeit. In dem obigen Versuch wäre wohl die zweite Diurese, die an Höhe der ersten gleicht, geringer ausgefallen, wenn das Tier nicht die Kochsalzmenge als 0,9 %ige Lösung, sondern ebenfalls als 10 %ige Lösung bekommen hätte. So aber hat die Eingabe der 0,9 %igen Kochsalzlösung gleichzeitig dem Organismus wieder Flüssigkeit zugeführt, an welcher er durch die erste Diurese verarmt war. Daher konnte er reagieren wie ein normaler, also mit derselben Salzdiurese auf dieselbe Kochsalzmenge. — Dass die Niere, solange ihr genügend Material zur Diurese geboten wird, auf die gleichen Salzmengen mit der gleichen Diurese antwortet, geht auch aus dem folgenden Versuch hervor.

Kaninchen ♂, 1850 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 5.)

Harn ccm	Bemerkungen
0,0	
0,05	10 ccm 10%iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis
1,5	
5,5	
3,5	
1,05	3 ccm 10%iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis
3,8	
1,15	
2,1	
3,6	
8,5	300 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis
12,5	
20,0	

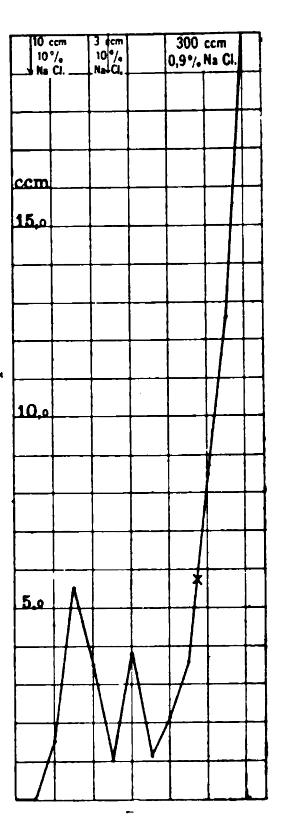


Fig. 5.

1) E. Frey, Der Mechanismus der Koffeindiurese. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 191.

Als bei der letzten Eingabe die eingelaufene Kochsalzmenge in der 0,9 %igen Lösung die Grösse der ersten Gabe erreicht hat, ist auch die Harnmenge auf derselben Höhe angelangt, die sie nach der ersten Injektion der 10 %igen Lösung erreicht hat. Wieder haben gleiche Mengen Kochsalz die gleiche grosse Diurese zur Folge gehabt ohne Rücksicht auf das gleichzeitig eingelaufene Quantum Wasser.

Wenn somit das Wasser beim Einlauf von hypertonischen oder isotonischen Lösungen keinen Reiz für die Niere darstellt, so ist es doch als Material von Wichtigkeit. Dies lässt sich am besten demonstrieren, wenn man die verschieden konzentrierten Lösungen in umgekehrter Reihenfolge gibt.

Wir sehen soeben, dass eine isotonische Lösung denselben Effekt hat wie eine vorher gegebene konzentrierte Lösung, wenn beide gleichviel Salz enthalten. Gibt man aber zuerst eine isotonische Lösung in die Vene und sodann eine konzentrierte Lösung, so ist die zweite Diurese stärker. Es steht dem Organismus, dem Blute wie der Niere, ein grösseres Flüssigkeitsquantum zur Verfügung. Beide Diuresen sind auch in diesem Falle reine Salzdiuresen, d. h. sie verhalten sich nach der Harnkonzentration wie Salzdiuresen, nur die Harnmenge ist bei derselben Konzentration das zweitemal, wo der Organismus mehr Wasser abheben konnte, grösser geworden.

Kaninchen ♀, 1800 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 6.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
134	—	—		136	4,7	— 0,74	
130	0,05			124	3,55	— 0,78	
130	0,05			120	9,0	— 0,70	30 ccm 10 %ige NaCl-Lösung in die Vena jugularis
134	0,05	— 1,53		120	17,9	— 0,68	
128	0,4			118	18,25	— 0,70	
140	2,75			108	18,75	— 0,74	
136	8,75	— 0,73	300 ccm 0,9 %ige NaCl-Lösung in die Vena jugularis	100	13,9	— 0,79	
142	9,75	— 0,70		100	3,5	— 0,85	
140	11,55	— 0,66		98	2,5		
140	12,15	— 0,65		98	2,05	— 0,93	
140	10,6	— 0,67		90	1,9		
138	7,9	— 0,67					

Hervorgehoben muss nur werden, dass dieser Wasserreichtum des Körpers keine Wasserdiurese veranlasst, sondern dass hierbei

das Wasser lediglich die Rolle des Materials spielt. Der Mechanismus dieser Diuresen wird dagegen durch das Salz bestimmt; es sind reine Salzdiuresen von extremer Grösse.

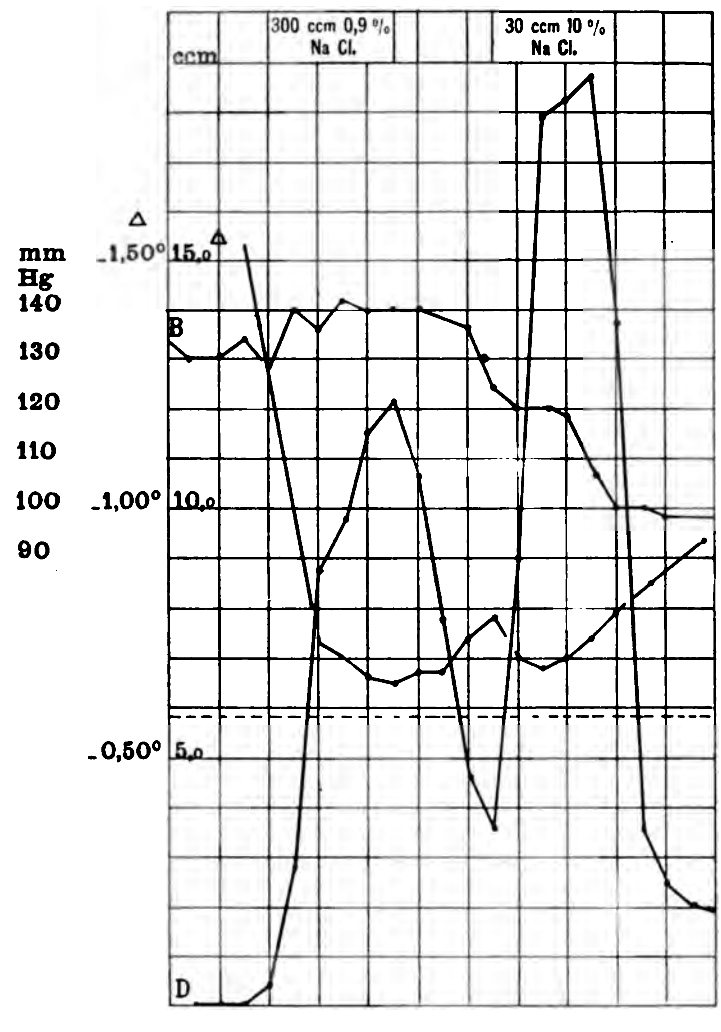


Fig. 6.

Gleichgültigkeit der Narkose für diese Diuresen.

Man könnte nun einwenden, dass in allen diesen Versuchen deswegen die eingeflossenen Wassermengen nicht als Reiz auf die Niere wirken konnten, weil die Tiere narkotisiert waren. Denn durch

Narkose wird meistens die Wasserdiurese verhindert; es könnte also durch die Narkose der Reiz des Wassers zur Wasserdiurese in Wegfall gekommen sein, und so das Wasser zur Bedeutung des Materials herabgesunken sein.

Dies ist nicht der Fall: auch ohne Narkose verläuft die Diurese nach intravenösem Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung wie in Narkose. Die Harnmenge steigt stark, aber der osmotische Druck des Harnes sinkt nur bis zu dem des Blutes. Es tritt also auch ohne Narkose auf einen derartigen Eingriff eine reine Salzdiurese ein.

Kaninchen ♂, 1900 g. Während der Operation Äther. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
111	—		
114	0,15		
116	0,2		Beginn des Einlaufes von 600 ccm 0,9 %iger Kochsalzlösung in die Vena jugularis bis zum Schluss des Versuches (je 50 ccm in 5 Minuten)
114	0,6	— 1,14	
116	3,1		
118	3,15		
106	5,8	— 0,76	
105	10,4	— 0,68	
104	15,25	— 0,61	
110	15,3	— 0,62	
112	16,6	— 0,61	
112	19,4	— 0,62	
108	16,85	— 0,60	
110	18,15	— 0,63	
110	18,35	— 0,64	Schluss des Einlaufes

Wir werden auch später noch sehen, dass bei intravenösen Einläufen die Narkose keine Bedeutung für das Zustandekommen der Diurese besitzt, die Reize nach derartigen Eingriffen sind so stark, dass sie durch die Narkose, die doch immer nur bis zu einer gewissen Grenze getrieben werden kann, nicht aufgehoben werden im Gegensatz zu dem schwachen Reiz durch Wasserzufuhr vom Magen aus.

Der Ureterendruck beim Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung.

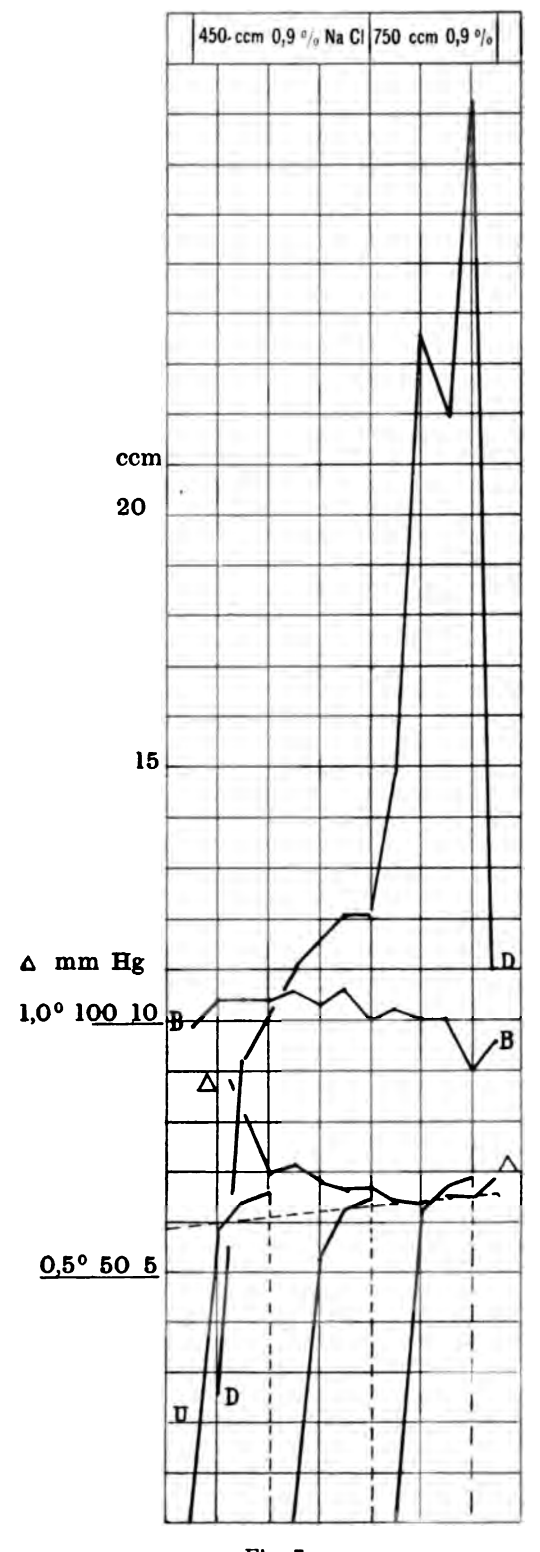
Zur Vervollständigung der Messungen des osmotischen Druckes füge ich hier eine Messung des Ureterendruckes bei diesen Diuresen nach 0,9 %iger Kochsalzlösung an. Der Ureterendruck zeigt das gesetzmässige Verhalten, welches bei den Diuresen nach Wasser, Salz, Coffeïn, Quecksilber und Phlorhizin zu konstatieren ist, d. h.

seine Abhängigkeit vom osmotischen Drucke des Harnes; besser gesagt, von dem Mechanismus, der diese Diuresen bedingt, von den jeweiligen hydrostatischen Druckverhältnissen in der Niere. Von diesen hydrostatischen Druckverhältnissen leiten sich Ureterendruck und osmotischer Druck des Harns ab; daher zeigen beide auch zueinander ein gesetzmässiges Verhalten.

Kaninchen ♂, 1800 g. 3 g Urethan. Ureterenkanülen. Ureterendruck rechts, Harnmenge links. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 7.)

Blutdruck mm Hg	Ureterendruck rechts mm Hg	Harn links ccm	Δ Harn links °	Bemerkungen
99	Hahn geschlossen	—		
104	58	2,6	−0,88 (für beide Zeilen)	
104	64	9,2		
104	66 (geöffnet)	10,2	−0,70	Einlauf von 450 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis (langsam)
106	Hahn geschlossen	11,0	−0,71	
103	52	11,5	−0,68	
106	62	12,0	−0,67	
100	64 (geöffnet)	12,0	−0,67	
102	Hahn geschlossen	15,3	−0,64	
100	62	23,5	−0,63	Einlauf von weiteren 750 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis (schnell)
100	67	22,0	−0,65	
90	69 (geöffnet)	28,0	−0,65	
96		11,0	−0,69	
				Blut aus der Carotis gefriert bei −0,65°

Dass der Ureterendruck nicht von der Harnmenge als solcher abhängig ist, wurde früher gezeigt. Er repräsentiert vielmehr den Widerstand, den die Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen der sogenannten „Rückresorption“ von Wasser entgegensetzen. Dieser Widerstand ist bedingt durch den Blutdruck im zweiten Kapillarsystem, also auf der Aussenseite der Harnkanälchen. Ist der hydrostatische Druck aussen und innen von den Harnkanälchen gleich, ist also der Druck in den Gefässen um die Harnkanälchen herum ebenso gross als der Blutdruck im Glomerulus, der sich auf den Harn im Innern der Harnkanälchen fortpflanzt, so hört die sogenannte Rückresorption auf, das Zurückpressen von Wasser aus dem Harn ins Blut hinein, die Harnkanälchen gleichen dann in physikalischer Beziehung einem undurchgängigen Rohre. Es wurde früher gezeigt, dass der Blutdruck im Glomerulus nicht höher liegen kann als bei 75 % des Carotisdruckes. Wir sehen in diesem Versuch die früher beschriebenen Verhältnisse wieder: Als der Harn die Konzentration des Blutes erreicht hat, also auf dem Punkte



450 ccm 0,9 % Na Cl
750 ccm 0,9 %
ccm
20
15
Δ mm Hg
1,0° 100 10
0,5° 50 5
B
B
Δ
Δ
D
D
U

Fig. 7.

seiner geringsten Konzentration angekommen ist, weist der Ureterendruck den höchsten Wert auf, 75 % des Carotisdruckes, die Höhe des Blutdruckes in der Niere. Zur Kontrolle habe ich zum Schluss des Versuches dem Tier aus der Carotis Blut entzogen und seinen Gefrierpunkt bestimmt; er liegt etwas höher als der normale Wert von —0,58° C. Es erreicht also der Ureterendruck tatsächlich den Gipfel dann, wenn die Konzentration des Harnes gleich der des Blutes geworden ist. Im übrigen liegen die drei gemessenen Werte sehr nahe beieinander, da ja auch die Konzentrationen des Harnes nicht stark verschieden sind; denn bald am Anfang findet ein erhebliches Sinken des osmotischen Druckes des Harnes statt, fast auf den Wert der Blutkonzentration. Es erreichen überhaupt diese Diuresen nach Einlaufen von 0,9 %iger Kochsalzlösung sehr rasch ihren Gipfelpunkt, wenn man ihn nach der Konzentration des Harnes bemisst. Die Harnmengen steigen ja bei diesen Diuresen zu den höchsten Werten, welche man experimentell erzielen kann. Dies liegt offenbar daran, dass man so viel Kochsalz in Form einer konzentrierten Lösung deshalb nicht einführen kann, weil der osmotische Überdruck einer hochprozentigen Lösung über die Gewebe eine Giftwirkung entfaltet sowie daran, dass eben gleichzeitig reichlich Material mit dieser physiologischen Kochsalzlösung einfliesst. Es tritt also schon sehr zeitig bei der grossen Menge Harn der Punkt ein, wo die „Rückresorption“ aufhört, und die weitere Steigerung der Harnmenge macht sich nicht mehr durch Sinken der Harnkonzentration bemerkbar. Der Harn gefriert bei gleichzeitigem Anwachsen oder Absinken der Harmenge bei demselben Grad wie das Blut.

Dass ein solcher Grenzwert der Harnkonzentration erreicht wird, für den die weitere Steigerung der Harnmenge gleichgültig ist, spricht deutlich für einen Mechanismus, nämlich dafür, dass die Diurese durch einen sogenannten Filtrationsvorgang veranlasst wird, auf den die Zelltätigkeit der gewundenen Harnkanälchen bei der übergrossen Menge des provisorischen Harnes keinen Einfluss mehr äussern kann. Wenn aber jede Harnvermehrung einer gesteigerten Zelltätigkeit ihre Entstehung verdanken würde, so würde diese gesteigerte Zelltätigkeit eine Unfähigkeit der Zelle, ein vom Blut verschiedenes Sekret zu liefern, darstellen. Dabei fliesst aber sehr viel Harn, und zwar auf Grund der angenommenen erhöhten Zelltätigkeit; man müsste also den Zellen die Fähigkeit zusprechen, einmal zu filtrieren, das andere Mal zu sezernieren, und man würde dann

diese beiden Eigenschaften unabhängig voneinander in Tätigkeit treten sehen. Einfacher ist es wohl, diese beiden Funktionen im Einklang mit dem anatomischen Bilde der Niere auch räumlich zu trennen, die Filtration den Glomerulis und die Sekretion den Tubulis contortis zuzuschreiben.

Der Ureterendruck konnte früher definiert werden als der Widerstand, den die gewundenen Harnkanälchen der Wiederaufnahme von Wasser entgegensetzen; dieser Widerstand ist durch den Blutdruck im zweiten Kapillarsystem gegeben, welcher von aussen auf den Harnkanälchen lastet. Wenn wir also bei diesen Diuresen die Abhängigkeit der Harnkonzentration und des Ureterendruckes voneinander wiederum konstatieren, so geht zwar das Steigen des Ureterendruckes und das Sinken der Harnkonzentration gleichzeitig vor sich, aber wir beobachten hier doch recht erhebliche Werte für den Ureterendruck, während in den früheren Salzdiuresen, wie sie nach Einspritzung konzentrierter Salzlösungen eintreten, der Ureterendruck nur sehr wenig über die Norm stieg. Es erreichen eben, wie oben schon gesagt, die Diuresen nach Einläufen von 0,9 %iger Kochsalzlösung sehr rasch ihren Gipfel: man hat bei diesen Harnvermehrungen extreme Salzdiuresen vor sich, sowohl nach dem Verhalten der Harnkonzentration wie auch nach der Grösse des Ureterendruckes. Mit dem Sinken des osmotischen Druckes des Harnes bis zur Blutkonzentration geht ein Steigen des Ureterendruckes bis zu 75 % des Blutdruckes Hand in Hand.

Dass der Ureterendruck überhaupt bei der Gefässerweiterung des Glomerulus steigt, dass also der Blutdruck in dem zweiten Kapillarsystem nach Erweiterung des ersten zunimmt, ist leicht verständlich. Die Gefässerweiterung ist so gross geworden, dass durch die Verminderung von Reibungswiderständen eine Fortpflanzung des Druckes auf das zweite Kapillarsystem zustande kommt, so dass dieser Druck grösser wird als wie in der Norm, was der Ureterendruck anzeigt. Aus einem engen Graben, dessen Niveau wir an zwei hintereinander liegenden Stellen gemessen haben, ist ein breiter Flüssigkeitsstrom geworden, so breit, dass die Entfernung der beiden Stellen, an welchen die Messungen erfolgen, voneinander gar nicht in Betracht kommt, und dass so diese beiden Messungen annähernd einander gleich sind. Es muss aber betont werden, dass für das Zustandekommen der Harnvermehrung diese Druckfortpflanzung auf das zweite Kapillarsystem gar nicht in Frage kommt. Denn wenn

allein der Harn deswegen reichlicher der Niere entströmte, weil die sogenannte Rückresorption behindert ist, so könnte er lediglich die Grösse des normalen provisorischen Harnes erreichen, also ungefähr 1 ccm für eine Niere in 5 Minuten betragen. Die Harnflut ist aber in diesem letzten Versuch 28 mal so gross gewesen, und zwar deswegen, weil nicht 1 ccm, sondern 28 ccm provisorischer Harn vom Glomerulus herabgeflossen sind.

Für die Harnvermehrung ist also diese Druckfortpflanzung nicht das ätiologische Moment, sondern die Gefässerweiterung ist es. Diese führt einerseits zur Glomerulusdiurese, zur Absonderung einer vermehrten Menge provisorischen Harnes, die schnellere Blutströmung ausserdem zu einer Druckfortpflanzung des Blutdruckes vom Glomerulus bis zu den Gefässen des Tubulus contortus, wie sie aus der Grösse des Ureterendruckes hervorgeht. Dadurch wird der Harn nicht mehr eingedickt. Aber die Ursache der Harnvermehrung ist diese Druckfortpflanzung, wie sie hier bei extremen Salzdiuresen vorkommt, nicht, während für die Wasserdiurese grade diese Druckerhöhung im zweiten Kapillarsystem das ursächliche Moment darstellt: Die Harnverdünnung ist die Ursache der Harnvermehrung bei der Wasserdiurese.

Fragen wir uns nun, ob sich zwischen derartigen extremen Salzdiuresen, welche sich hinsichtlich des Ureterendruckes und der Harnkonzentration den Wasserdiuresen nähern, und zwischen den eigentlichen Wasserdiuresen eine scharfe Grenze ziehen lässt, so müssen wir diese Frage auf das entschiedenste bejahen. Denn diese grossen Salzdiuresen stellen den Gipfelpunkt des Typus „Salzdiurese“ dar, während bei der Wasserdiurese die Konzentration und der Ureterendruck, die beide ebenso grosse Werte wie bei der extremen Salzdiurese aufweisen, diese Werte an dem Anfang der Wasserdiurese erreichen. Die Harnkonzentration fällt dann bei der Wasserdiurese im Verlauf des Versuches weiter stark ab, während der Ureterendruck die Höhe des Blutdruckes in der Niere beibehält. Fragt man aber, warum dieser Druck denn nun genügen solle, Wasser in den Harn hinein durch die Zellen der Harnkanälchen hindurchzupressen, während er vorher doch nur die sogenannte Rückresorption hinderte, so erklärt sich dies daraus, dass der Ureterendruck ja nicht den Druck im Innern des Harnkanälchens darstellt, sondern den Druck auf der Aussenseite daselbst, in den Blutgefässen des zweiten Kapillarsystems. Und wenn auch während der Messung

des Ureterendruckes bei abgesperrtem Harnabfluss kein Hinzusezernieren von Wasser von seiten der Harnkanälchen zum provisorischen Harn stattfinden kann, so tritt dies doch ein, wenn der Ureter offen ist. Denn, wie schon früher auseinandergesetzt wurde, lastet auf dem Harn der Harnkanälchen nicht der gesamte Blutdruck vom Glomerulus her, sondern nur ein Teil desselben; ein Teil aber sicherlich, da der Harn durch Verengerung der Harnwege in der Henle'schen Schleife gestaut wird. Dies gibt aber, wie wieder hervorgehoben werden muss, für den Ureterendruck nicht etwa falsche Werte, sondern letzterer zeigt den Blutdruck im zweiten Kapillarsystem richtig an, nur die Abscheidung im Harnkanälchen ist während der Messung gehindert. Dass unsere Messungen keinen Unterschied zwischen extremen Salzdiuresen und Wasserdiuresen oder, anders ausgedrückt, zwischen dem Stadium des Aufhörens der „Rückresorption" und dem der „Sekretion" erheben, liegt daran, dass der Unterschied nur wenige Millimeter Hg beträgt und wir den Ureterendruck ja stets nur in Beziehung zur Grösse des Druckes im Glomerulus in Rechnung setzen können. Den Ureterendruck können wir zwar exakt messen, aber auf den Blutdruck in der Niere nur aus dem Blutdruck in der Carotis schliessen. In dem Moment, wo die „Rückresorption" aufhört, also während des Verlaufes der extremen Salzdiuresen, muss der Innendruck im Harnkanälchen so gross sein wie auf seiner Aussenseite der Druck der Blutgefässe, also auch so gross wie der Ureterendruck. Bei der Wasserdiurese muss dagegen der Innendruck etwas niedriger sein als der Ureterendruck, da letzterer den Druck der Blutgefässe des zweiten Kapillarsystems anzeigt, welcher Wasser in die Harnkanälchen hinein abpresst. Da sich nun diese beiden Ureterendrücke voneinander nicht messbar — in bezug auf den Carotisdruck — unterscheiden, muss der Druck in den Harnkanälchen annähernd gleich bleiben, ob man den Abfluss aus dem Ureter hindert oder nicht, ein Zeichen, wie gross die Stauung des Harnes daselbst ist. Der Unterschied des Druckes im Harnkanälchen bei freiem oder gesperrtem Harnabfluss kann also nicht grösser sein als unsere „Fehlergrenzen", d. h. als die Schwankungen des Blutdruckes in der Niere um 75 % des Carotisdruckes herum.

Merkwürdig bleibt auf den ersten Blick bei allen Messungen des Ureterendruckes die Tatsache, dass derselbe nicht den osmotischen Überdruck des Harnes über den des Blutes anzeigt — natürlich vermehrt um den Blutdruck —, d. h. dass er niedriger ist als der

Blutdruck. Denn wenn in der Niere Harn und Blut durch eine semipermeable Membran getrennt wären — etwa wie bei der Pfeffer'schen Zelle —, so müsste der Ureterendruck erstens unter gewöhnlichen Verhältnissen bei weitem grösser sein als der Blutdruck, da der Harn um vieles konzentrierter ist als das Blut, sodann aber mit steigender Konzentration des Harnes steigen. Grade das Umgekehrte ist der Fall. Es können also die jeweiligen Unterschiede in der Konzentration des Harnes und der ihn berührenden Nierenzelle nur minimale sein, da sie auf den Ureterendruck gar nicht zu wirken imstande sind. Daher muss der Ureterendruck aus den hydrostatischen Drucken hergeleitet werden, wie es in diesen Arbeiten geschehen ist, ohne Rücksicht auf den osmotischen Druck des Harnes. Es kann also zwischen Harn und Nierenzelle nicht ein Konzentrationssprung wie an einer semipermeablen Membran sein, die der Flüssigkeitsdruck zu überwinden hätte. Daher genügt auch der geringe Überdruck des Harnes, der gewöhnlich auf dem provisorischen Harn vom Glomerulus lastet, um Wasser zurückzupressen. Dies liegt offenbar daran, dass die Zellschicht eben keine Grenzwand darstellt, sondern eher ein hintereinander geschaltetes System von semipermeablen Membranen; in einem solchen sind die jeweiligen Konzentrationssprünge sehr gering und führen allmählich durch Summation zu einem grossen Unterschied in der Konzentration — in einem solchen ist aber die osmotische Druckdifferenz zwischen beiden

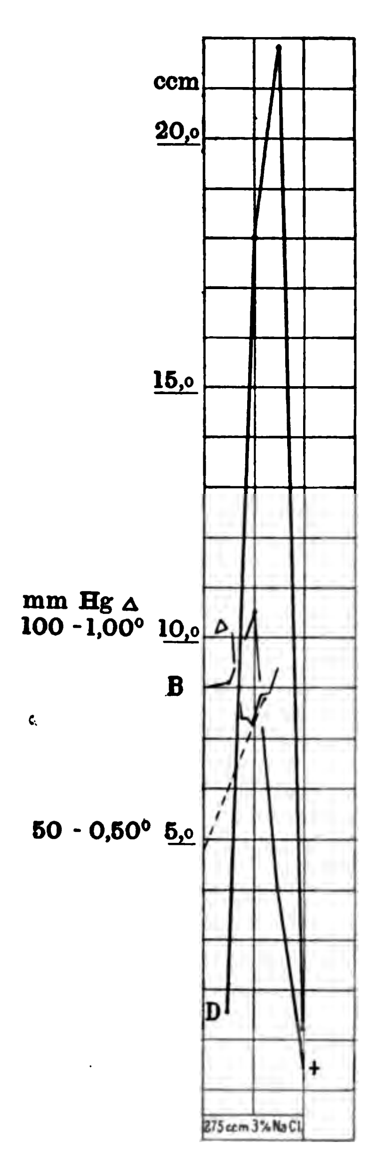


Fig. 8.

Seiten des Systems nicht grösser, als es dem Unterschiede der einzelnen kleinen Konzentrationssprünge entspricht. Und da nun ein Flüssigkeitsdruck sich auf alle Einzelabschnitte des Systems fortpflanzt, so muss — soll er Flüssigkeit durch das System entgegen dem osmotischen Drucke treiben — er nur ein wenig grösser sein als der kleinen Einzeldifferenz an osmotischem Drucke entspricht. Dies führt zu der Vorstellung, dass ein kleiner Flüssigkeitsdruck deswegen grosse osmotische Drucke an einer Membran von Zellen herstellen kann, weil sich der Flüssigkeitsdruck allen Teilen der Zelle mitteilt, die Konzentration sich aber allmählich von Schicht zu Schicht der Zelle ändert.

Einlauf von 3 %iger Kochsalzlösung.

Zur Erzielung von Salzdiuresen habe ich bisher 10- oder 20 %ige Lösungen von Kochsalz in Anwendung gebracht, die in relativ geringer Menge den Tieren in die Vene gegeben wurde. In der vorliegenden Arbeit habe ich festgestellt, dass auch blutisotonische Lösungen von Kochsalz eine reine Salzdiurese veranlassen. Zum Schluss füge ich noch die Kurve eines Versuches bei, in welchem eine 3 %ige Lösung von Kochsalz — also eine zwischen den Extremen liegende Konzentration — zur Anwendung kam.

Kaninchen ♂, 1600 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 8 S. 111).

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn (in aufeinander folgenden Portionen)	Bemerkungen
90	—		Beginn des Einlaufes von 270 ccm 3 %iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis
91	2,55	— 1,01°	
104	18,0	— 0,84°; — 0,84°; — 0,83°	
50	21,75	— 0,86°; — 0,89°; — 0,94°	
18	2,25		
†			

Flüssigkeit aus dem Peritoneum gefriert bei — 0,94°.

Auch diese Diurese verläuft, wie zu erwarten war, ganz wie die beiden erstgenannten Diureseformen. Auffallend ist nur, dass die Harnkonzentration bei der starken Harnflut nicht bis zu der Konzentration des Blutes (Δ = — 0,58° C) sinkt, sondern dass der Gefrierpunkt mit — 0,53° C seinen höchsten Stand erreicht. Da aber gleichzeitig eine recht beträchtliche Menge der im Vergleich

zum Blute stark konzentrierten Lösung eingeschlossen ist, so wird auch gleichzeitig die Konzentration des Blutes eine Erhöhung erfahren haben. Da das Tier nun am Schluss des Versuches starb, so stand eine hinreichende Menge Carotisblut zur Gefrierpunktsbestimmung nicht zur Verfügung. Ich war daher auf die Peritonealflüssigkeit angewiesen, die sich reichlich vorfand. Der Gefrierpunkt dieser Flüssigkeit betrug —0,94°, hatte also denselben Wert wie die Konzentration des Harns von dem Tiere 5 Minuten vor Entnahme der Peritoenalflüssigkeit. Man geht wohl nicht fehl, wenn man während der letzten 5 Minuten vor dem Tode des Tieres einen intensiven Austausch zwischen Blut und Peritonealflüssigkeit bei dem stark gesunkenen Blutdruck, der nur eine schlechte Zirkulation veranlasst haben kann, für unwahrscheinlich hält, wenn man also annimmt, dass die Flüssigkeit in der Bauchhöhle der Blutkonzentration vor 5 Minuten entspricht. Dann aber sieht man, wie auch aus der Kurve hervorgeht, dass die Harnkonzentration tatsächlich auf der Höhe der Diurese der Konzentration des Harnes gleich geworden ist, wie es sich in allen früheren Versuchen gezeigt hat. Dabei steigt die Blutkonzentration während des Einlaufes der konzentrierten Lösung linear an; wenigstens sprechen dafür die Gefrierpunktsbestimmungen des Harnes, deren Werte trotz der steigenden Diurese grösser werden; und dafür spricht auch die Konzentration der Peritonealflüssigkeit. Das gleiche Verhalten weist die Kurve der Harnkonzentration während des ersten Einlaufes auf Seite 99 auf; auch dort sieht man schon, ehe die Diurese ihren Gipfelpunkt erreicht hat, die Harnkonzentration plötzlich ansteigen, und zwar in einer geraden Linie, und ich möchte glauben, dass auch dort der Harn die Konzentration des Blutes während der sieben Gefrierpunktsbestimmungen aufwies, also seine Konzentration gegenüber der Blutkonzentration nicht geändert hat, sondern dass das Blut selbst an Konzentration zunahm.

Einlauf von 0,45 %iger Kochsalzlösung.

Zum Schluss führe ich einen Versuch mit einem Einlauf von 0,45 %iger Kochsalzlösung an; die Konzentration beträgt also die Hälfte der des normalen Kaninchenblutes.

Kaninchen ♂, 1500 g. 2,5 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 9 S. 115.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
66	—			106	0,9		
70	0,0		Beginn des Einlaufes von 650 ccm 0,45 %iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis	110	2,05	— 0,63	
85	0,15			108	1,9		
80	0,25	— 2,26		100	1,75		
84	0,15			100	1,6	— 0,50	
90	0,25			104	2,05		
94	0,15			106	2,15	— 0,45	
94	0,05			100	2,85		
96	0,1	— 2,64		100	2,75	— 0,43	
104	0,15			98	3,6		
104	0,15			98	3,5	— 0,38	Blut aus Carotis Δ = — 0,53°
108	0,35		Schluss d. Einlaufes	90	2,85		
				94	0,9	— 0,43	
				96	1,5		Blut aus Carotis Δ = — 0,53°

Bemerkenswert ist, dass während des Einlaufes nur eine äusserst geringe Harnvermehrung eintrat, im Gegensatz zu dem Verhalten der Harnmenge bei blutisotonischen oder hypertonischen Lösungen. Die gleiche geringe Harnabsonderung sah ich in Versuchen, in denen eine 0,4, 0,225, 0,2 oder 0,1 %ige Lösung in die Vene eingegeben wurde. Wir sehen aber nach dem Aufhören des Einlaufes in dem hier angeführten Versuch eine reichliche Diurese einsetzen. Dabei sank die Konzentration des Harnes unter die des Blutes. Auch die Konzentration des Blutes war gesunken, wie zwei Bestimmungen des Gefrierpunktes des Carotisblutes lehren. Diese nachträgliche Steigerung der Harnmenge, die während des Einlaufes selbst ausbleibt, wird uns noch in der folgenden Arbeit zu beschäftigen haben, welche die Diuresen nach Blutverdünnung behandelt. In dieser hypotonischen Lösung hat also das Wasser gleichzeitig gewirkt, hat den Reiz zur Harnverdünnung abgegeben.

Zusammenfassung.

A. Tatsächliche Feststellungen.

1. Nach einem Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung tritt eine starke Vermehrung des Harnes auf; dabei sinkt der osmotische Druck des Harnes schnell bis zu dem des Blutes und hält sich bei weiterer Zunahme oder Abnahme auf dieser Höhe.

2. Auch bei ganz kolossalen Diuresen kommt es nicht zu einer Verdünnung des Harnes unter die Konzentration des Blutes.

3. Gibt man einem Tier erst eine konzentrierte Kochsalzlösung, dann eine blutisotonische Lösung in die Vene ein, und zwar so, dass die gleichen Mengen Kochsalz in der gleichen Zeit einfliessen, so sind beide Diuresen gleich gross.

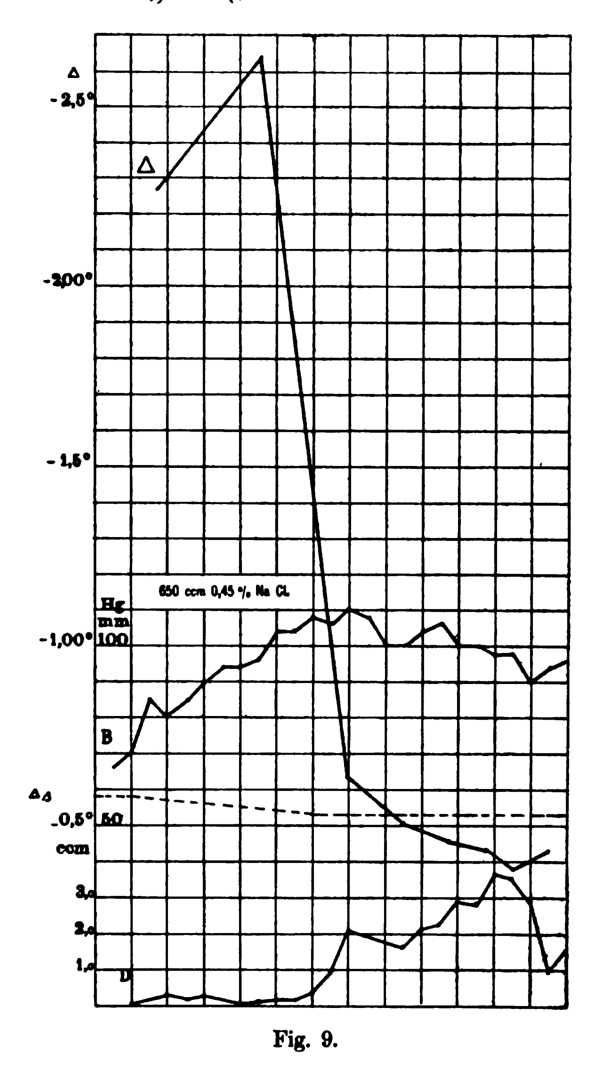


Fig. 9.

4. Der Ureterendruck erreicht die Höhe des Blutdruckes in der Niere, sobald der Harn so konzentriert ist wie das Blut.

5. Bei hypotonischen Einläufen in die Vene ist die Harnabsonderung während des Einlaufes sehr gering, sie steigt erst später über die Norm an.

B. Subjektive Verwertung.

1. Die Diurese nach hypertonischen Einläufen sowie die Harnvermehrung nach 0,9 %iger Kochsalzlösung verläuft nach dem Typus der Salzdiurese, sowohl hinsichtlich des osmotischen Druckes des Harnes wie des Ureterendruckes. Sie wird veranlasst durch eine Gefässerweiterung, und es fliesst eine sehr stark vermehrte Menge von provisorischem Harn aus dem Glomerulus aus.

2. Den Reiz für den Eintritt der Salzdiurese gibt die Menge Kochsalz ab, die dem Tier gegeben wird; die gleichzeitig eingeflossenen Wassermengen sind als Reiz gleichgültig, das Wasser dient lediglich als Material.

3. Dagegen wirkt in hypotonischen Lösungen das Wasser auf die Niere und veranlasst sie zur Absonderung eines dem Blute gegenüber verdünnten Harnes.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.)

Die Reaktion der Niere auf Blutverdünnung.

Ein Beitrag
zur Lehre von der osmotischen Arbeit der Niere. VII.

Von
Privatdozent Dr. med. **Ernst Frey**,
Assistent am Institut.

(Mit 5 Textfiguren.)

Die Wasserdiurese charakterisiert sich durch eine Vermehrung des Harnes und gleichzeitiges Sinken des osmotischen Druckes des Harnes unter den des Blutes. Dabei tritt eine Vermehrung des provisorischen Harnes nicht ein; er bleibt auf normaler Höhe. Die Wasserdiurese kommt also zustande, ohne dass eine vermehrte Abscheidung im Glomerulus erfolgt, nur durch die Tätigkeit der Harnkanälchen, welche — neben dem Austausch von chemischen Stoffen zwischen Harn und Blut — dem Harn Wasser, also Lösungsmittel, hinzufügen. Diese Wasserabsonderung tritt dann ein, wenn der Blutdruck des ersten Kapillarsystems der Niere sich auf das zweite fortpflanzt. Dies wurde aus der Grösse des Ureterendruckes geschlossen. Da eine Gefässerweiterung nach dem Verhalten des provisorischen Harnes, d. h. weil er gleich bleibt, nicht stattfindet, so ist eine solche Druckfortpflanzung nur denkbar, wenn das Gefässrohr starrer wird, wenn der Tonus der Gefässwand sich vermehrt [1]).

1) Die Gesetze des Strömens von Flüssigkeiten in starren oder elastischen Röhren finden auf den Glomerulus keine Anwendung, weil die Gefässwand daselbst durchgängig für die strömende Flüssigkeit ist. Man kann sich nun diese Druckfortpflanzung auf das spätere Blutgefässsystem durch Starrerwerden der Gefässwand in folgender Weise plausibel machen. Stellt man sich einmal vor, die Gefässe des Glomerulus seien undurchlässig, so gibt es zwei Extreme hinsichtlich der Grösse der Elastizität; sie setzen der Ausdehnung gar keinen Widerstand entgegen, dann pflanzt sich der gesamte Blutdruck auf den provisorischen Harn fort (wie es bei der Durchlässigkeit der Gefässwand in der Tat ist, wenn der Ureter abgesperrt ist). Sind sie aber starr (und undurchlässig), so würde gar kein „Seitendruck" auf den provisorischen Harn übergehen. Es wird also durch das Starrerwerden des Gefässrohres die Komponente des Druckes, die sich auf den weiteren Blutstrom fortpflanzt, grösser im Gegensatz zu derjenigen, die auf den provisorischen Harn entfällt. Diese Erwägungen treffen nur

Diuresen nach Wassereingaben in den Magen.

Die vorhergehende Arbeit hat ergeben, dass den Reiz für die Salzdiurese nicht die Änderung des osmotischen Druckes des Blutes abgibt, sondern die Menge Salz, welche dem Organismus einverleibt wird. Worin besteht nun der Reiz zur Wasserdiurese?

Es ist bekannt, dass eine Wasserdiurese dann auftritt, wenn man einem Tier Wasser in den Magen gibt, wenn also durch Wasserzufuhr das Blut verdünnter wird. Dabei handelt es sich nicht um starke Blutverdünnungen, sondern um eine ganz allmähliche Anreicherung des Körpers mit Wasser. Zunächst war der Beweis zu erbringen, dass tatsächlich am nicht narkotisierten Tier Wassereingaben in den Magen unter allen Umständen eine Wasserdiurese hervorrufen, schon zur Kontrolle des früher erhobenen Befundes, dass durch Narkose die Wasserdiurese in den meisten Fällen gehindert wird. Ich füge einige Versuche an Kaninchen, Hunden und Menschen an:

Ein Kaninchen von 1300 g erhält 150 ccm Leitungswasser warm mit der Sonde in den Magen; nach 90 Min. 15 ccm Harn im Käfig aufgefangen; nach 115 Min. 10 ccm; nach 155 Min. 16 ccm Harn, $\Delta = -0{,}25^{\circ}$; bis 6 Stunden 15 Min. 60 ccm Harn, $\Delta = -0{,}27^{\circ}$ [1]).

Ein Kaninchen von 1800 g erhält Inf. Spec. diuret. 5,0 : 150,0 mit der Schlundsonde: nach 9 Min. 2,5 ccm Harn; nach 59 Min. 12 ccm; nach 63 Min. 14 ccm; nach 94 Min. 15 ccm; nach 109 Min. 15 ccm Harn, $\Delta = -0{,}39^{\circ}$; nach 129 Min. 16 ccm Harn, $\Delta = -0{,}35^{\circ}$.

Ein Kaninchen ♀, 1100 g, erhält 100 ccm destilliertes Wasser warm mit der Schlundsonde: nach 35 Min. 20 ccm Harn, $\Delta = -0{,}45^{\circ}$; nach 50 Min. 4 ccm Harn, $\Delta = -0{,}82^{\circ}$; nach 165 Min. 56 ccm Harn, $\Delta = -0{,}19^{\circ}$.

Kaninchen, ♀ 1000 g, erhält nach Ausdrücken der Blase 100 ccm warmes Leitungswasser: nach 70 Min. 20 ccm Harn, $\Delta = -0{,}39^{\circ}$; nach 135 Min. 23 ccm, $\Delta = -0.28^{\circ}$; nach 185 Min. 13 ccm, $\Delta = -0{,}27^{\circ}$.

Kaninchen, ♀ 1000 g, erhält nach Ausdrücken der Blase 100 ccm warmes Leitungswasser: nach 90 Min. 35 ccm Harn, $\Delta = -0{,}39^{\circ}$; nach 140 Min. 34 ccm, $\Delta = -0{,}25^{\circ}$; nach 190 Min. 17 ccm, $\Delta = -0{,}39^{\circ}$.

Kaninchen, ♀ 1100 g, erhält nach Abdrücken des Harnes 100 ccm warmes Leitungswasser mit der Sonde: nach 120 Min. 45 ccm Harn, $\Delta = -0{,}25^{\circ}$.

Kaninchen, ♂ 1200 g, erhält nach Ausdrücken der Blase 100 ccm warmes Leitungswasser, nach 95 Min. 52 ccm Harn, $\Delta = -0{,}46^{\circ}$; nach 165 Min. 49 ccm, $\Delta = -0{,}27^{\circ}$.

Dachshund, ♀ 6000 g, erhält nach Katheterisieren [4,4 ccm Harn, $\Delta = -1{,}83^{\circ}$] mit der Schlundsonde 275 ccm warmes Leitungswasser. Wird alle halbe Stunden katheterisiert: nach 30 Min. 32 ccm Harn, $\Delta = -1{,}19^{\circ}$; nach 60 Min. 114 ccm, $\Delta = -0{,}43^{\circ}$; nach 90 Min. 122 ccm, $\Delta = -0{,}33^{\circ}$, nach 120 Min. 49 ccm, $\Delta = -0{,}52^{\circ}$; nach 150 Min. 50 ccm, $\Delta = -0{,}48^{\circ}$.

---

in der Richtung des Ausschlages zu, nicht aber hinsichtlich der absoluten Grösse; denn erstens sind die beiden Extreme, absolute Nachgiebigkeit oder absolute Starrheit der Gefässwand nicht erfüllt, sodann ist das Glomerulusgefäss durchlässig für die darin strömende Flüssigkeit.

1) Alle Zeitangaben rechnen vom Anfang des Versuches.

Dachshund ♀, 6000 g. Blase entleert, alle halbe Stunden katheterisiert. Nach 30 Min. 4,9 ccm Harn, $\Delta = -3{,}01^{\circ}$; 200 ccm warmes Leitungswasser mit der Sonde: nach 60 Min. 4,2 ccm, $\Delta = -3{,}12^{\circ}$; nach 90 Min. 17,0 ccm, $\Delta = -0{,}99$; nach 120 Min. 53,0 ccm, $\Delta = -0{,}25^{\circ}$; nach 150 Min. 38,0 ccm, $\Delta = -0{,}20^{\circ}$; nach 180 Min. 50,0 ccm, $\Delta = -0{,}28^{\circ}$; nach 210 Min. 15,0 ccm, $\Delta = -0{,}59^{\circ}$.

Dachshund ♀, 6000 g, katheterisiert (15 ccm Harn, $\Delta = -3{,}56^{\circ}$). Nach 30 Min. 18 ccm, $\Delta = -1{,}77^{\circ}$; nach 60 Min. 5 ccm, $\Delta = -2{,}19^{\circ}$; 200 ccm Leitungswasser; nach 90 Min. 18 ccm, $\Delta = -0{,}87^{\circ}$; nach 120 Min. 55 ccm, $\Delta = -0{,}25^{\circ}$; nach 150 Min. 60 ccm, $\Delta = -0{,}18$; nach 180 Min. 28 ccm, $\Delta = -0{,}37^{\circ}$.

Dachshund ♀, 6000 g, katheterisiert, erhält 250 ccm warmes Leitungswasser mit der Sonde: nach 30 Min. 10,0 ccm Harn, $\Delta = -2{,}60^{\circ}$; nach 60 Min. 23,0 ccm, $\Delta = -1{,}38^{\circ}$; nach 90 Min. 53,0 ccm, $\Delta = -0{,}54^{\circ}$; nach 120 Min. 83,0 ccm, $\Delta = -0{,}28^{\circ}$.

Selbstversuch vormittags. Frühstück Harnentleerung. Nach 55 Min. 110 ccm Harn, $\Delta = -0{,}81^{\circ}$; nach 60, 75, 90, 105 Min. je ½ Liter Leitungswasser, also im ganzen 2 Liter; nach 105 Min. 250 ccm, $\Delta = -0{,}34^{\circ}$; nach 125 Min. 225 ccm, $\Delta = -0{,}18^{\circ}$; nach 140 Min. 210 ccm, $\Delta = -0{,}13^{\circ}$; nach 155 Min. 180 ccm, $\Delta = -0{,}14^{\circ}$; nach 180 Min. 270 ccm, $\Delta = -0{,}14^{\circ}$; nach 210 Min. 340 ccm, $\Delta = -0{,}14^{\circ}$; nach 240 Min. 300 ccm, $\Delta = -0{,}15^{\circ}$.

Selbstversuch vormittags. Frühstück Harnentleerung. Nach 50 Min. 35 ccm Harn, $\Delta = -1{,}04^{\circ}$; nach 55, 70, 85, 100 Min. je ½ Liter Leitungswasser, also 2 Liter im ganzen. Nach 125 Min. 545 ccm, $\Delta = 0{,}22^{\circ}$; nach 150 Min. 330 ccm, $\Delta = -0{,}14^{\circ}$; nach 180 Min. 400 ccm, $\Delta = -0{,}15^{\circ}$; nach 215 Min. 435 ccm, $\Delta = -0{,}16^{\circ}$; nach 255 Min. 235 ccm, $\Delta = -0{,}16^{\circ}$.

Es ist in allen Versuchen eine Harnvermehrung mit Absinken der Harnkonzentration unter die Konzentration des Blutes aufgetreten. Es ist also nach innerlichen Gaben von Wasser das Einsetzen einer Wasserdiurese die regelmässige Folge; nur im narkotisierten Zustande bleibt sie in der Mehrzahl der Fälle aus. Bei diesen Wasserdiuresen bleibt, wie schon früher besprochen, die Menge des provisorischen Harnes gleich, es kommt dabei nicht zu einer vermehrten Abscheidung im Glomerulusgebiet. Dies zeigen die folgenden Zahlen des provisorischen Harnes.

Tabelle des provisorischen Harnes.

Harnmenge einer Niere ccm	In Perioden von 5 Min.	Bemerkungen	Δ Harn °	Harnmenge einer Niere in 5 Min.	$\frac{\Delta H}{\Delta \beta}$	Provisor. Harn in 5 Min.	Nr. der Δ
2,0 28,0	3 23	Kaninchen ♀, 1100 g. 100 H_2O in den Magen vor 50 Minuten	0,82 0,19	0,66 1,21	1,58 0,32	1,0428 0,3872	II III
10 11,5 6,5	14 11 10	Kaninchen ♀, 1000 g. 100 Leitungswasser in den Magen	0,39 0,28 0,27	0,71 1,04 0,65	0,67 0,47 0,45	0,4757 0,4888 0,2925	I II III

Harnmenge einer Niere ccm	In Perioden von 5 Min.	Bemerkungen	Δ Harn °	Harnmenge einer Niere in 5 Min.	ΔH / Δβ	Provisor. Harn in 5 Min.	Nr. der Δ
17,5	18	Kaninchen ♀, 1000 g. 100 ccm Leitungswasser in den Magen	0,39	0,97	0,67	0,6499	I
17,0	10		0,25	1,7	0,43	0,731	II
8,5	10		0,39	0,85	0,67	0.5695	III
22,5	24	Kaninchen ♀, 1100 g. 100 ccm Leitungswasser in den Magen	0,25	0,93	0,43	0,3997	I
26,0	19	Kaninchen ♂, 1200 g. 100 ccm Leitungswasser in den Magen	0,46	1,36	0,79	1,0644	I
24,5	14		0,27	1,76	0,45	0,7875	II
8,0	8	Kaninchen 1300 g. 150 ccm Leitungswasser vor 155 Min.	0,25	1,00	0,43	0,43	I
7,5	3	Kaninchen 1800 g. 150 ccm (Spec. diuret. 5 : 150) vor 109 Minuten	0,39	2,5	0,67	1,675	I
8,0	4		0,35	2,0	0,60	1,2	II
16,0	6	Hund ♀, 6000 g. 275 ccm Leitungswasser	1,19	2,66	2,0	5,32	I
57,0	6		0,43	9,5	0,71	6,745	II
61,0	6		0,33	10,16	0,55	5,588	III
24,5	6		0,52	4,08	0,87	3,5496	IV
25,0	6		0,48	4,17	0,80	3,336	V
2,45	6	Hund ♀, 6000 g. 200 ccm Leitungswasser in den Magen	3,01	0,408	5,01	2,04408	I
2,1	6		3,12	0,35	5,2	1,820	II
8,5	6		0,99	1,41	1,65	1,5265	III
26,5	6		0,25	4,41	0,41	1,8081	IV
19,0	6		0,20	3,17	0,333	1,05561	V
25,0	6		0,28	4,17	0,466	1,94322	VI
7,5	6		0,59	1,25	1,00	1,25	VII
9,0	6	Hund ♀, 6000 g. 200 ccm Leitungswasser	1,77	1,5	2,95	4,425	I
2,5	6		2,19	0,41	3,65	1,4965	II
9,0	6		0,87	1,5	1,45	2,175	III
27,5	6		0,25	4,58	0,41	1,8778	IV
30,0	6		0,18	5,0	0,3	1,5	V
14,0	6		0,37	2,33	0,61	1,4213	VI
5,0	6	Hund ♀, 6000 g. 250 ccm Leitungswasser	2,60	0,83	4,33	3,5939	I
11,5	6		1,38	1,91	2,3	4,393	II
26,5	6		0,54	4,41	0,9	3.969	III
41.5	6		0,28	6,91	0,46	3,1786	IV
55,0	11	Selbstversuch, vorm. 2 Liter Leitungswasser	0,81	5,0	1,39	6,95	I
125,0	10		0,34	12,5	0,58	7,25	II
112,5	4		0,18	28,1	0,31	8,711	III
105,0	3		0,13	35,0	0,22	7,7	IV
90.0	3		0,14	30,0	0,24	7,2	V
135,0	5		0,14	27,0	0,24	6,48	VI
170,0	6		0,14	28,3	0,24	6,712	VI
150,0	6		0.15	25,0	0,26	6,5	VII

Harnmenge einer Niere ccm	In Perioden von 5 Min.	Bemerkungen	Δ Harn °	Harnmenge einer Niere in 5 Min.	ΔH / Δβ	Provisor. Harn in 5 Min.	Nr. der Δ
17,5	10	Selbstversuch, vorm.	1,04	1,75	1,79	3,1325	I
272,5	14	2 Liter Leitungswasser	0,22	19,46	0,379	7,44356	II
165,0	5		0,14	33,0	0,24	7,92	III
200,0	6		0,15	33,33	0,258	8,59914	IV
217,5	7		0,16	31,07	0,275	8,54425	V
117,5	4		0,16	29,31	0,275	8,06025	VI

Die Harnmenge nach Einfliessen von Wasser in die Vena jugularis.

Die Frage ist nun, worin der Reiz zur Wasserdiurese besteht. Wir sahen früher, dass eine Salzdiurese, d. h. eine Gefässerweiterung im Glomerulus, dann stattfindet, wenn die Blutzusammensetzung qualitativ geändert wird, wenn ein Bestandteil im Blute über den anderen überwiegt. Bei der Anreicherung des Blutes mit Kochsalz, Harnstoff, Zucker usw. durch Injektion konzentrierter Lösungen dieser Stoffe in die Vene wird gleichzeitig mit der Zunahme des Gehaltes des Serums an injiziertem Stoff auch die Menge kristalloider Substanzen im Gegensatz zu den kolloiden Körpern oder wenigstens die leicht diffusiblen im Gegensatz zu den schwer diffusiblen Stoffen vermehrt, weil wegen des grossen osmotischen Druckes der eingespritzten Lösung ein Einstrom von Wasser (und Salzen) ins Blut aus den Geweben stattfindet. Dabei bleibt der osmotische Druck des Blutes der Norm gegenüber erhöht. Da dieser Wassereinstrom nach allen diesen Eingriffen, d. h. nach Injektion von konzentrierten Lösungen verschiedener Stoffe gemeinsam eintritt und zugleich die Harnvermehrung die gemeinsame Folge derartiger Einspritzungen ist, so hat man die Anreicherung des Blutes mit Wasser und leichtdiffusiblen Substanzen — etwa im Sinne einer Viskositätsänderung — als die Ursache der Diurese angesprochen. Es wurde schon früher gezeigt, dass sie dies nicht sein kann, da eine Anreicherung des Blutes mit Wasser nach Eingabe von Wasser in den Magen nicht zu einer Salzdiurese, sondern zur Wasserdiurese führt, einem andersartigen Vorgange der Harnvermehrung. — Um nun den Einfluss der Blutverdünnung auf das Zustandekommen einer Diurese zu prüfen, liess ich destilliertes Wasser in die Vena jugularis einlaufen. Die Versuchsanordnung war die früher beschriebene.

Kaninchen ♂, 1600 g. Urethan. Während der Zeit der Ablesungen Einlauf von 450 ccm dest. Wasser in die Vena jugularis. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Blasenkanüle. (Die Zahlen sind in senkrechter Folge zu lesen.)

0,9	0,0	0,2	0,1
0,55	0,2	0,2	0,1
0,3	0,2	0.2	0,05
0,05	0,2	0,2	0,0
0,3	0,2	0,05	0,05
0,0	0,2	0,1	0,05
0,0	0,2	0,1	0,15
0,1		0,1	

Auch ein Kaninchen von 2300 g zeigt nach Einlauf von 300 ccm dest. Wasser in die Vena jugularis keine Zunahme der Harnmengen während 1 Stunde.

Hund ♂, 12000 g. Morphin-Scopolamin. Ureterenkanülen. Harnmenge der linken Niere in 5 Minuten. Die rechte Niere liefert ähnliche Werte.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn 0	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn 0	Bemerkungen
—	3,1			141	1,0		
120	3,2			141	0,9		
120	3,7			141	1,2		
120	2,7			141	2,2		
120	2,2			141	—		
120	2,6		Bis zum Schluss Ein-	141	1,0		
130	1,2	— 1,35	lauf von 2000 ccm	141	0,5	— 1,77	
130	1,4		dest. Wasser in	141	1,3		
141	2,2		die V. jug.	141	1,1		
141	1,9			141	1,0		
141	1,5			141	1,0		
141	1,2			141	1,0		
141	1,3			141	1,0		
				141	0,7		
				—	1,5		

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass beim Kaninchen und Hunde nach einem intravenösen Einlauf von Wasser in die Vena jugularis eine Harnvermehrung nicht eintritt, sondern dass im Gegenteil eher ein Absinken der Harnmenge zu konstatieren ist. Eine Harnverdünnung ist bei der geringen Harnmenge natürlich nicht zu erwarten, wie aus dem letzten Versuch hervorgeht. — Einen etwas anderen Verlauf zeigt der folgende Versuch.

Kaninchen ♂, 2150 g. 3 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
116				128	0,45		
112	0,25			128	0,45	— 1,36	
116	0,15		150 ccm H_2O in die Vena jugularis	122	0,6		
108	0,1			118	0,7	— 1,16	
98	0,0			110	0,65		
110	0,05	— 1,32		106	0,85	— 1,19	
120	0,0			100	0,7		
124	0,05			90	0,8	— 1,29	
126	0,2			84	0,6		
124	0,2			—	0,5		
130	0,1			80	0,45	— 1,31	
130	0,1			76	0,3		
130	0,2						
128	0,2	— 1,54					
132	0,2						
130	0,25						
130	0,2						

Während des Wassereinlaufes sinkt die Harnmenge, aber einige Zeit später nimmt sie über die Norm zu. Dabei bleibt eine Verdünnnung des Harnes, wie wir sie in den Versuchen bei Wassereingiessungen in den Magen sahen, aus. Die Diurese ist gering und verläuft nach dem Typus der Salzdiurese. Daran könnte nun die Narkose der Tiere schuld sein, da — wie wir früher sahen — die Narkose hindernd auf das Zustandekommen der Wasserdiurese einwirkt. Doch zeigt der folgende Versuch, der ohne Narkose angestellt wurde, denselben Verlauf: während des Einfliessens von Wasser Aufhören der Diurese, später eine Harnvermehrung, ohne dass der osmotische Druck des Harnes unter den des Blutes sinkt. Es hat also die Narkose auf den Verlauf der Diurese nach diesen starken Blutverdünnungen keinen Einfluss. Wir werden weiter unten noch sehen, dass auch in der Narkose unter gewissen Umständen eine Wasserdiurese nach intravenöser Wasserzufuhr zustande kommt.

Kaninchen ♂, 1400 g. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
152	—			142	0,15	— 1,03	
138	0,15			138	0,0		
134	0,0			134	0,05		
128	0,1		100 ccm H_2O in die Vena jugularis	138	0,15		
124	0,0			140	0,05		
140	0,0			146	0,25		
144	0,1						

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
142	0,2			130	0,7		
140	0,2			140	0,5	— 0,92	
140	0,3	— 1,36		130	0,45		
156	0,5		Unruhe	141	0,55		
140	0,45			140	0,65	— 0,99	
134	0,1	— 0,92		144	0,4		
140	1,9			139	0,7	— 0,81	
142	0,5			140	0,9		
—	0,15	— 0,96		138	0,75	— 0,78	
138	1,0			—	0,5		
144	0,7	— 0,92					
146	0,65						

— Dass diese beiden eben angeführten Diuresen nach dem Typus der Salzdiurese verlaufen, dafür gibt uns die Grösse des provisorischen Harnes einen Anhalt.

Harnmenge einer Niere ccm	In Perioden von 5 Min.	Bemerkungen	Δ Harn °	Harnmenge einer Niere in 5 Min.	$\frac{\Delta H}{\Delta \beta}$	Provisorischer Harn in 5 Min.	Nr. der Δ
1,0	12	Kaninchen ♂, 1400 g, ohne Narkose, 100 H_2O in die Vena	1,03	0,08	1,77	0,1416	I
1,65	5		1,36	0,33	2,34	0,7722	II
2,0	2		0,92	1,0	1,58	1,58	III
1,65	3		0,96	0,55	1,65	0,9075	IV
1,35	2		0,92	0,67	1,58	1,0586	V
1,65	3		0,92	0,55	1,58	0,8690	VI
1,6	3		0,99	0,53	1,7	0,9010	VII
1,6	2		0,81	0,8	1,39	1,112	VIII
1,35	2		0,78	0,67	1,34	0,8978	IX
1,0	9	Kaninchen ♂, 2150 g. 3 g Urethan. 150 H_2O in die Vena	1,32	0,11	2,27	0,2497	I
1,25	7		1,54	0,18	2,65	0,4770	II
1,5	3		1,36	0,5	2,34	1,17	III
1,35	2		1,16	0,67	2,0	1,34	IV
1,55	2		1,19	0,77	2,05	1,5785	V
1,4	2		1,29	0,7	2,22	1,554	VI
1,25	3		1,31	0,41	2,25	0,9225	VII

Es handelt sich dabei um reine Salzdiuresen. Dies ersieht man aus dem Parallelgehen der Harnmenge mit der Menge des provisorischen Harnes, und zwar am besten, wenn man die Werte nach fallenden Mengen des definitiven Harnes ordnet: die Zahlen des provisorischen Harnes weisen fallend die gleiche Reihenfolge auf.

Kaninchen ♂, 1400 g. Ohne Narkose. H_2O intravenös.

Nr. der Δ	Harnmenge einer Niere in 5 Minuten	Provisor. Harn in 5 Minuten
III	1,0	1,58
VIII	0,8	1,112
V	0,67	1,0586
IX	0,67	0,8978
IV	0,55	0,9075
VI	0,55	0,8690
VII	0,53	0,9010
II	0,33	0,7722
I	0,08	0,1416

Kaninchen ♂, 2150 g. 3,0 g Urethan. H_2O intravenös.

Nr. der Δ	Harnmenge einer Niere in 5 Minuten	Provisor. Harn in 5 Minuten
V	0,77	1,5785
VI	0,7	1,554
IV	0,67	1,34
III	0,5	1,17
VII	0,41	0,9225
II	0,18	0,4770
I	0,11	0,2497

Wenn also eine starke Blutverdünnung eine Wasserdiurese nicht hervorrufen kann, so ist es auffallend, dass danach eine Salzdiurese in einigen Fällen auftritt und zwar einige Zeit nach Schluss des Einlaufes. Wir sahen früher, dass jeder Eingriff in die qualitative Blutzusammensetzung den Reiz für eine Salzdiurese abgibt, und eine solche Veränderung hat offenbar auch hier Platz gegriffen. Das intravenös eingeführte Wasser wird zu einem Einströmen von leichtdiffusiblen Gewebsbestandteilen in das Blut Veranlassung gegeben haben, dadurch ist die Blutzusammensetzung qualitativ geändert worden, und dies hat zu einer Salzdiurese geführt.

Diurese nach Wassereinläufen in die Darmvene.

Es könnte nun sein, dass nur die Zuführung des Wassers vom Magen oder Darm aus eine Wasserdiurese hervorruft, dass also das Wasser die Leber passieren müsste, um diuretisch zu wirken. Dies könnte nun dadurch bedingt sein, dass spezifisch harntreibende Stoffe aus der Leber durch die Blutverdünnung in Freiheit gesetzt werden, oder dass die Leber den Wasserreiz auf eine mildere Form brächte, indem die Verdünnung nicht so plötzlich das Gesamtblut beträfe, sondern aus dem Leberdepot feste Stoffe an das eingelaufene Wasser abgegeben würden.

Beide Möglichkeiten kommen natürlich nur dann in Frage, wenn Wasser, in eine Darmvene gegeben, eine Wasserdiurese hervorriefe. Dies scheint nun — wenn auch nicht regelmässig — der Fall zu sein.

Kaninchen ♀, 2000 g. 3 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 1.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
94	—	—1,04	350 H_2O in eine Darmvene	136	0,65	—0,57	
70	0,0			138	1,3		
98	0.05			136	2,9	—0,46	
114	0,0			134	3,1	—0,43	
114	0,0			136	2,7	—0,42	
130	0,05			132	4,0	—0,41	
132	0,0			132	3,4	—0,47	
136	0,0			132	2,85	—0,50	
134	0,15			116	2,35	—0,43	
136	0,25			96	1,1	—0,43	

Bemerkenswert ist wieder das Aufhören der Harnsekretion während des Einlaufes und erst das verspätete Einsetzen der Wasserdiurese. Die erstere Erscheinung trat in den vorigen Versuchen schon hervor. Ein zweiter Versuch verlief geradeso: erst Versiegen der Harnabsonderung, später eine Wasserdiurese.

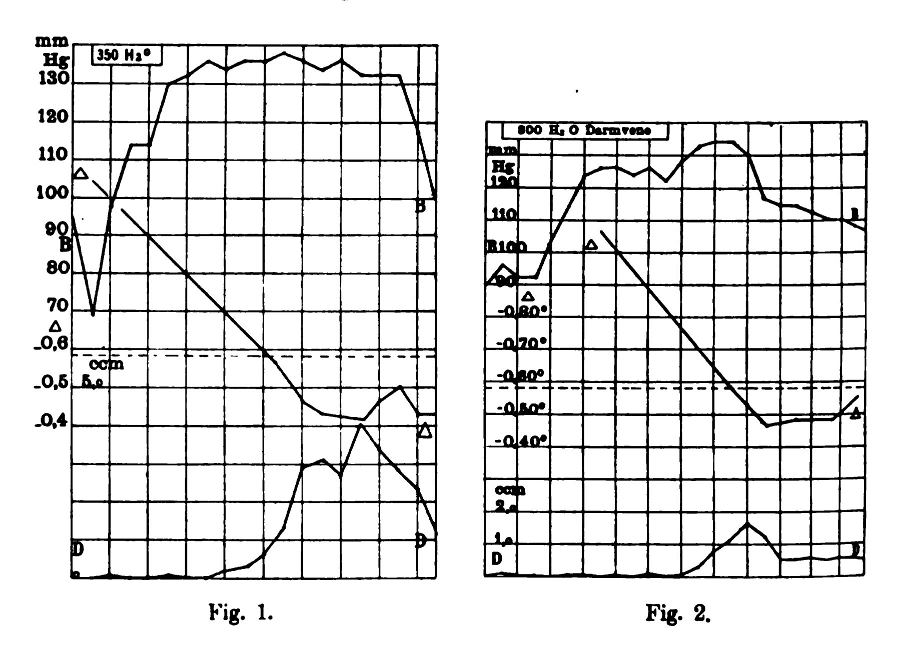


Fig. 1. Fig. 2.

Kaninchen ♂, 1700 g. 3 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 2.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
90	0,05			134	1,1	— 0,58	
96	0,1			130	1,6	— 0,52	
92	0,025			116	1,25	— 0,47	
92	0,025			114	0,5		
104	0,0			114	0,5	— 0,48	
—	0,025			112	0,55		
124	0,025			110	0,5	— 0,48	
126	0,0	— 1,06	300 ccm H_2O in eine Darmvene	110	0,55		
126	0,05			108	0,55	— 0,55	
124	0,0			106	0,5		
126	0,1						
122	0,0						
128	0,05						
132	0,25						
134	0,8						

Am Hunde ist es mir nicht gelungen auf diese Weise eine Wasserdiurese zu erzielen; allerdings hatte im folgenden Versuch der Hund schon in der Norm wenig Harn. Vielleicht hängt das mit einer gefässverengenden Wirkung des Morphins zusammen, mit welcher wir uns noch in einer späteren Arbeit zu beschäftigen haben. Eine Verdünnung des Blutes ist dabei sicher eingetreten: das am Schluss des Versuches der Carotis entnommene Blut gefror bei — 0,58°, während der Gefrierpunkt des Hundeblutes sonst bei — 0,60° liegt.

Hund ♂, 10500 g. Morphin. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Bemerkungen
158	0,025		195	0,15	
150	0,025		200	0,025	
—	0,05		200	0,025	
146	0,05		195	0,0	
140	0,15		190	0,0	
132	0,1		188	0.0	
140	0,0		192	0,0	
150	0,0		195	0,05	
158	0,0		190	0,0	
162	0,05		190	0,0	
172	0,15		194	0,0	
180	0,1	900 ccm H_2O in eine Darmvene	194	0.0	
180	0,05		190	0,0	
190	0,1		196	0,05	
200	0,0		198	0,05	
—	0,0		200	0,0	
200	0,05		204	0,05	
200	0,1		—	0,05	
198	0,05		208	0,025	
					Blut aus der Carotis $\Delta = -0{,}58^\circ$

Welche der beiden eben erwähnten Möglichkeiten der Erklärung der Wirkung des Wassers vom Darm aus trifft nun zu? Die Aufnahme spezifisch harntreibender Stoffe aus der Leber oder Milderung der Blutverdünnung durch Hergabe von festem Stoff überhaupt? Darüber geben die folgenden Versuche Aufschluss.

Die Diurese nach allmählichem Einlauf von Wasser in die Vena jugularis.

Wenn bei den Versuchen mit Einlauf von Wasser in die Vena jugularis die Blutverdünnung eine zu starke war, so dass die Harnvermehrung ausblieb, und wenn die Leber nur die Grösse des Wassereinstromes milderte, und es so zu Wasserdiuresen kam, so muss auch eine Wasserdiurese dann eintreten, wenn man allmählich Wasser in die Vena jugularis einlaufen lässt. Dies ist der Fall.

Um allmählich geringe Mengen von Wasser in die Vena einlaufen zu lassen, ersetzte ich in der Vorrichtung zum Einlaufen den Trichter durch eine Bürette, die mit einer Klemmschraube zur Regulierung des Ablaufes versehen war. Ein Wassermantel, der erneuert wurde, verhütete dabei die Abkühlung der einlaufenden Flüssigkeit. Die erste Viertelstunde lief alle 5 Minuten 1,5 ccm Wasser ein, dann liess ich über eine Stunde ungefähr 3,0 ccm in 5 Minuten einlaufen, ohne einen wesentlichen Effekt zu erreichen. Zum Schluss gab ich grössere Mengen Wasser, wodurch die Harnmenge und der Blutdruck sanken.

Kaninchen ♂, 1500 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Einlauf von H_2O in die Vena jugularis.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn o	H_2O, eingelaufen in 5 Minuten	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn o	H_2O, eingelaufen in 5 Minuten
132	0,2		1,5 ccm	122	0,35		2,6 ccm
132	0,2		1,5 "	118	0,4	— 1,99	8,5 "
132	0,2		1,5 "	114	0,4		9,5 "
130	0,35		3,0 "	38	0,25		10,0 "
134	0,15	— 2,01	3,0 "	72	0,2		10,0 "
126	0,6		2,5 "	64	0,1		9,5 "
128	0,4		2,9 "	64	0,2		5,1 "
126	0,4		3,2 "	61	0,1		4,5 "
124	0,4		2,9 "	60	0,1	— 1,71	4,0 "
122	0,35		3,8 "	56	0,1		10,0 "
126	0,45		3,0 "	65	0,1		10,0 "
124	0,35		3,1 "	62	0,05		20,0 "
120	0,4	— 2,27	2,8 "	70	0,05		40,0 "
120	0,5		3,1 "				
114	0,4		2,6 "				
118	0,4		2,8 "				

In diesem Versuch trat also eine Harnvermehrung nicht ein, der osmotische Druck des Harnes blieb hoch. Offenbar muss man der Dosierung bei diesen Versuchen grosse Wichtigkeit beimessen, einmal um den Reiz zu einem genügend starken zu machen, andererseits um ihn nicht zu übertreiben, da eine starke Blutverdünnung zum Versiegen der Harnsekretion führt. In dem soeben angeführten Versuch sind wohl die ersten Gaben unter der Schwelle der Wirksamkeit, die Schlusswerte dagegen zu gross gewesen. Die richtige Gabe scheint in dem folgenden Versuch getroffen zu sein, bei welchem während 5 Minuten immer genau 10 ccm aus der Bürette in die Jugularvene einliefen.

Kaninchen♀, 1300 g. Während der Operation Äthernarkose. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 3.)

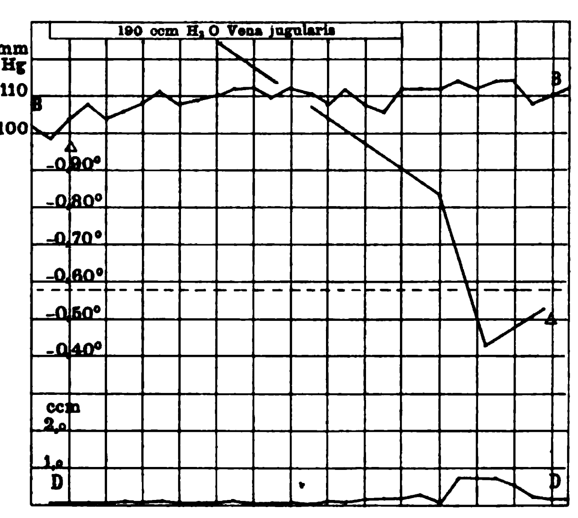


Fig. 3.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
102	—			111	0.025		
99	0,05		Beginn des Einlaufes von dest. Wasser in die V. jugul.; alle 5 Minuten genau 10 ccm	108	0,1		
104	0,05			112	0,075		
108	0,05			108	0,15		
104	0,05			106	0,15		
106	0,075			112	0,15		Schluss d. Einlaufes; zus. 190 ccm
108	0,05			112	0,25		
111	0,075			112	0,05	— 0,84	
108	0,05			114	0,7		
109	0,05			112	0,75		
110	0,05	— 1,25		114	0,75	— 0,43	
112	0,075			114	0,5		
112	0,05			108	0,2	— 0,52	
110	0,05			110	0,1		
112	0,05			112	0,1		

Hier ist — und zwar am nichtnarkotisierten Tier — nach dem Aufhören des Einlaufes eine Harnvermehrung mit Verdünnung unter die Blutkonzentration eingetreten. Ebenso verhält sich das narkotisierte Kaninchen, wie der folgende Versuch zeigt.

Kaninchen ♀, 1600 g. 2,3 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 4 S. 131.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
120	—			107	0,05		
114	0,05		Beginn des Einlaufes von 120 ccm H_2O in die Vena jugularis in 60 Min. (Alle 5 Min. 10 ccm)	106	0,1		Schluss des Einlaufes
112	0,05			108	0,2		
112	0,05			110	0,75	— 1,03	
110	0,05			108	0,75		
114	0,05			108	0,75	— 0,58	
114	0,05			110	1,15		
112	0,0	— 2,45		108	1,05	— 0,50	
112	0,1			110	1,05		
110	0,05			110	1,0	— 0,41	
109	0,05			106	1,05	— 0,39	
108	0,1			105	0,75		Carotisblut Δ = -0,58

Es tritt also sowohl ohne Narkose als mit Narkose nach einem allmählichen Einlauf von mässigen Mengen Wasser eine Wasserdiurese auf, während grosse Wassergaben in die Jugularvene die Harnmenge sinken lassen. Damit beantwortet sich obige Frage, weswegen eine Wasserdiurese bei Wasserzufuhr in die Darmvene zustande kommt. Es kann sich also nicht um das Freiwerden spezifisch in dieser Richtung wirkender Stoffe handeln, sondern die Leber gibt aus ihrem Depot feste Stoffe her und mildert so die Blutverdünnung trotz der grossen Wassermengen, welche einlaufen.

Bei diesem Austritt von festen Stoffen aus der Leber ist nun von vornherein zu erwarten, dass auch hier leicht diffusible Stoffe in grösseren Mengen in die Blutbahn gelangen als schwer diffusible, mit anderen Worten, dass auch bei diesen Diuresen die qualitative Blutzusammensetzung, wenn auch nicht viel, so doch etwas verändert werden wird; die Hauptsache wird freilich die Blutverdünnung, die quantitative Änderung, sein. Nach obigen Auseinandersetzungen müsste aber dann gleichzeitig eine Salzdiurese eintreten, also eine kombinierte Form von Salz- und Wasserdiurese, etwa wie sie nach Einläufen von hypotonischen Kochsalzlösungen zustande kommt, durch welche das Blut qualitativ verändert wird und gleichzeitig verdünnt.

d. h. in seiner Konzentration vermindert wird. Unter Umständen reichen ja sogar die qualitativen Blutveränderungen nach einem Wassereinlauf aus, um eine Salzdiurese hervorzurufen. Diese Veränderung der Blutzusammensetzung ist nun auch nach den Einläufen in die Darmvene zu erwarten, wie sie natürlich auch bei langsamer Verdünnung des Blutes durch einen allmählichen Wassereinlauf in die Jugularvene eintreten kann.

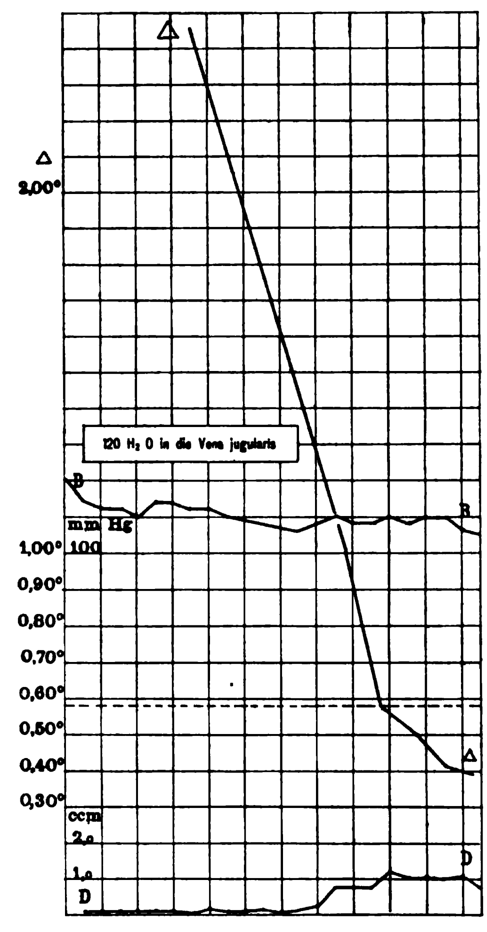


Fig. 4.

Und es geben uns auch in der Tat die Versuche einen Anhalt dafür, dass diese qualitative Blutveränderung, die gleichzeitig mit der quantitativen — der Verdünnung — durch die Wasserzufuhr eingetreten ist, genügt hat, um den Mechanismus der Salzdiurese, die Gefässerweiterung im Glomerulus, eintreten zu lassen.

Berechnet man die Menge des provisorischen Harnes in diesen Versuchen, so sieht man, dass eine, wenn auch geringe, Vermehrung des provisorischen Harnes stattgefunden hat. Zwar sind die absoluten Werte des provisorischen Harnes nicht viel grösser, als man sie sonst bei Wasserdiuresen sieht, aber es ist doch ein gewisses, wenn auch nicht strenges Parallelgehen des provisorischen Harnes mit dem definitiven Harn zu bemerken, wie es bei der Salzdiurese der Fall ist. Nur der letzte Versuch ist eine reine Wasserdiurese, definitiver Harn und provisorischer Harn sind unabhängig voneinander. Die

hohe Zahl bei der zweiten Gefrierpunktsbestimmung stammt vom Beginn der Diurese und erklärt sich daraus, dass noch in den Harnwegen ein stark konzentrierter Harn vorhanden ist, der erst von dem nachfolgenden verdünnten verdrängt wird. Dadurch entsteht bei der Berechnung des provisorischen Harnes häufig bei den Wasserdiuresen ein zu hoher Wert; die Zahlen für ihn auf dem Gipfel der Diurese sind dann wieder niedriger und entsprechen der Wirklichkeit.

Harnmenge einer Niere ccm	In Perioden von 5 Min.	Bemerkungen	Δ Harn °	Harnmenge einer Niere in 5 Min.	$\frac{\Delta H}{\Delta \beta}$	Provis. Harn in 5. Min.	Nr. der Δ
1,5	15	Kaninchen ♂, 1700 g,	1,06	0,1	1,81	0,181	I
1,1	1	300 ccm H_2O in eine	0,58	1,1	1,0	1,1	II
1,6	1	Darmvene	0,52	1,6	0,89	1,424	III
1,25	1		0,47	1,25	0,81	1,0125	IV
1,55	3		0,48	0,51	0,82	0,4182	V
1,05	2		0,48	0,52	0,82	0,4264	VI
1,05	2		0,55	0,52	0,95	0,4940	VII
1,95	2	Kaninchen ♀, 2000 g,	0,57	0,97	0,98	0,9506	II
2,9	1	350 ccm H_2O in	0,46	2,9	0,79	2,291	III
3,1	1	eine Darmvene	0,43	3,1	0,74	2,294	IV
2,7	1		0,42	2,7	0,72	1,944	V
4,6	1		0,41	4,0	0,70	2,8	VI
3,4	1		0,47	3,4	0,81	2,754	VII
2,85	1		0,50	2,85	0,86	2,4510	VIII
2,35	1		0,43	2,35	0,74	1,7390	IX
1,1	1		0,43	1,1	0,74	0,814	X
1,415	20	Kaninchen ♀, 1300 g,	1,25	0,077	2,15	0,16555	I
1,0	3	langsam 190 ccm	0,84	0,33	1,44	0,4752	II
1,5	2	H_2O in die Vena	0,43	0,75	0,74	0,5550	III
0,9	4	jugularis	0,52	0,225	0,89	0,19825	IV
0,95	14	Kaninchen ♀, 1600 g,	2,45	0,06	5,08	0,3048	I
1,5	2	langsam 120 ccm	1,03	0,75	1,77	1,3275	II
1,9	2	H_2O in die Vena	0,58	0,95	1,0	0,95	III
2,1	2	jugularis	0,50	1,05	0,86	0,9030	IV
1,0	1		0,41	1,0	0,70	0,7	V
1,8	2		0,39	0,9	0,67	0,603	VI

Am deutlichsten sieht man das Parallelgehen des provisorischen Harnes mit dem definitiven in den ersten drei Versuchen, wenn man die Werte nach fallenden Mengen definitiven Harnes ordnet: man bemerkt, dass auch die Mengen des provisorischen Harnes im allgemeinen fallen. Es hat also in diesen Versuchen nebenbei auch eine geringe Gefässerweiterung stattgefunden, welche als Reaktion der Niere auf die der Blutverdünnung folgende qualitative Blut-

veränderung aufzufassen ist. Nur im letzten Versuch fehlt die Gefässerweiterung, hier handelt es sich um eine reine Wasserdiurese.

Nr. der Δ	Harnmenge einer Niere in 5 Minuten	Provisorischer Harn in 5 Minuten
Kaninchen ♀, 1300 g. Langsam 190 H_2O in d. V. jug.		
III	0,75	0,5550
II	0,33	0,4752
IV	0,225	0,19825
I	0,077	0,16555
Kaninchen ♂, 1700 g. 300 H_2O in eine Darmvene.		
III	1;6	1,424
IV	1,25	1,0125
II	1,1	1,1
VII	0,52	0,4940
VI	0,52	0,4264
V	0,51	0,4182
I	0,1	0,181

Nr. der Δ	Harnmenge einer Niere in 5 Minuten	Provisorischer Harn in 5 Minuten
Kaninchen ♀, 2000 g. 350 H_2O in eine Darmvene.		
VI	4,0	2,8
VII	3,4	2,754
IV	3,1	2,294
III	2,9	2,291
VIII	2,85	2,4510
V	2,7	1,944
IX	2,35	1,7390
X	1,1	0,814
II	0,97	0,9506

Schluss.

Wenn wir früher sahen, dass der Reiz für das Zustandekommen der Salzdiurese eine qualitative Änderung der Blutbeschaffenheit abgibt, so können wir auf die am Anfang dieser Arbeit gestellte Frage, was den Reiz zur Wasserdiurese abgibt, sagen, dass es die Blutverdünnung ist, also eine quantitative Änderung der Blutzusammensetzung. Man muss aber die Einschränkung hinzufügen, dass der Eingriff nicht zu stark sein darf, sonst versiegt die Harnabsonderung. Die Wirkung dieser Blutverdünnung besteht, wie wir früher sahen, in einer Tonusvermehrung der Nierengefässe, wodurch sich der Blutdruck vom ersten Kapillarsystem auf das zweite fortpflanzt. Auf diese Weise kommt es zu einer Wasserabsonderung in den Harnkanälchen zu dem provisorischen Harn.

Das Versiegen der Harnabsonderung nach grossen Wassereinläufen könnte nun einmal darauf beruhen, dass durch das destillierte Wasser eine Schädigung der Niere herbeigeführt wird, welche eine Funktionsunfähigkeit des Organs veranlasst. Dagegen spricht der Umstand, dass es in einigen Versuchen zu einer späteren Salzdiurese gekommen ist, die längere Zeit nach dem Aufhören des Einlaufes begann. Aber auch eine nachträgliche Kochsalzinjektion ruft wieder eine Diurese hervor. Gegen die Beweiskraft dieses

Versuches könnte man aber einwenden, dass die angenommene Schädigung z. B. in einer Quellung bestehen könnte, einer Quellung, welche mechanisch die Harnwege verlegte, und dass die nachträgliche Salzgabe wieder zur Entquellung, zur Schrumpfung führt und so — wenigstens in mechanischer Hinsicht — wieder normale Verhältnisse schafft.

Aber auch eine Koffeingabe ist während eines reichlichen Wassereinlaufes wirksam.

Kaninchen ♀, 2300 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harnmenge ccm	Bemerkungen
138	—	
138	0,15	
128	0,05	In die Vena jugularis:
130	0,0	450 ccm H_2O,
126	0,05	10 ccm 1 %iges Coffein. pur.
128	0,5	

Kaninchen ♀, 1600 g. 2,3 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 5 S. 135.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
122	—			127	0,95	— 0,57	
—	0,0		In die Venajugularis:	129	1,5	— 0,44	
128	0,0			128	1,4	— 0,34	
—	0,0		300 ccm H_2O	129	1,8	— 0,22	
—	0,01		12 ccm 1 %iges	130	2,85		
—	0,2		Koffein. pur.	132	2,6	— 0,19	
124	0,7	— 1,35		130	1,95		
124	0,3			136	3,0	— 0,19	
124	0,25			136	2,0		
124	0,1			140	1,85	— 0,22	
124	0,15	— 1,16		140	2,7		
129	0,4			140	3,0	— 0,22	
126	0,35			139	1,75		Blut aus der Carotis
							Δ = — 0,52°

In beiden Versuchen trat während des Wassereinlaufes auf Koffein eine Diurese ein. Es kann sich also nicht um eine Funktionsunfähigkeit der Niere infolge Schädigung durch das Wasser gehandelt haben, sondern nur um eine funktionelle Reaktion der Niere auf das Wasser. Die Diuresen nach den Koffeingaben waren nicht sehr

erheblich, bedeutend kleiner, als man sie am normalen Tier sieht. Die Nierengefässe werden eben durch die beiden Eingriffe im entgegengesetzten Sinne beeinflusst; aber das Versiegen der Harnabsonderung nach grossen Wassereinläufen beruht nicht auf einer Funktionsbeeinträchtigung. Es scheint übrigens, dass die Koffeingabe im zweiten Versuch den Eintritt der Wasserdiurese begünstigt hat, da sonst nach solchen Wassereinläufen eine Wasserdiurese nicht eintritt.

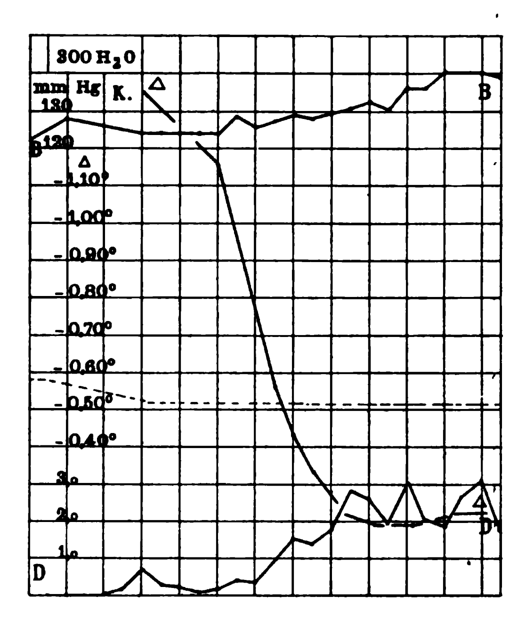


Fig. 5.

Wie wir sahen, kommt die Harnverdünnung unter die Konzentration des Blutes durch eine Tonusvermehrung der Nierengefässe zustande. Sie tritt nach allmählichem Einlauf von Wasser in die Vene auf, nach einer geringen Blutverdünnung. Übertreibt man die Wasserzufuhr, so hört die Harnabsonderung auf. Da dieses Aufhören der Harnabsonderung eine funktionelle Reaktion auf den Reiz der stärkeren Blutverdünnung ist, so wird es eine übertriebene Tonusvermehrung der Gefässe darstellen, einen Gefässkrampf. Weitere Versuche werden für diese Auffassung noch Anhaltspunkte erbringen.

Zusammenfassung.

A. Tatsächliche Feststellungen:

1. Bei Eingabe von Wasser in den Magen nichtnarkotisierter Tiere setzt stets eine Wasserdiurese ein, d. h. eine Harnvermehrung mit Sinken des osmotischen Druckes des Harnes unter den des Blutes.

2. Bei Einläufen von Wasser in die Vena jugularis tritt nur dann eine Wasserdiurese ein, wenn man das Wasser langsam und

in geringer Menge einfliessen lässt. Übertreibt man diesen Wassereinlauf, so hört die Absonderung von Harn auf.

3. Von einer Darmvene aus kann es unter diesen Umständen eher zu einer Wasserdiurese kommen.

4. Stets versiegt während des Einlaufes die Harnflut, um erst — wenn überhaupt — nach Beendigung der Wasserzufuhr einzusetzen.

B. Subjektive Verwertung:

1. Die Menge des provisorischen Harnes bleibt bei der Wasserdiurese gleich. Die Harnverdünnung ist die Ursache der Harnvermehrung.

2. Der Mechanismus der Wasserdiurese besteht in einer Druckfortpflanzung vom ersten Kapillarsystem der Niere auf das zweite durch Tonusvermehrung der Gefässwand; diese Tonusvermehrung kommt nur nach geringer Wasserzufuhr zustande. Übertreibt man die Blutverdünnung, so tritt ein Gefässkrampf in der Niere ein, wodurch die Harnabsonderung aufhört.

3. Dass es sich dabei nicht um Schädigung der Niere, sondern um eine funktionelle Reaktion auf die Blutverdünnung handelt, geht daraus hervor, dass Koffein während eines Wassereinlaufes gegeben, die Diurese wieder in Gang bringt.

4. Der Reiz zur Wasserdiurese ist die Blutverdünnung ohne gleichzeitige qualitative Änderung der Blutzusammensetzung. Kommt die letztere gleichzeitig zustande, so wirken Salz und Wasser beide auf die Niere, es resultiert eine Kombination von Salz- und Wasserdiurese.

5. Die Niere reagiert also auf schwache Blutverdünnung mit einer Vermehrung des Tonus der Blutgefässe, auf eine starke Blutverdünnung mit einer Gefässverengerung.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.)

Analogien zur Wasserdiurese; weitere Anhaltspunkte für eine gefässverengernde Wirkung des Wassers auf die Niere.

Ein Beitrag zur Lehre von der osmotischen Arbeit der Niere. VIII.

Von

Privatdozent Dr. med. **Ernst Frey,**
Assistent am Institut.

(Mit 7 Textfiguren.)

Die intravenöse Zufuhr von Wasser wirkt, wie wir sehen, in geringen Mengen harntreibend, in grösseren Gaben führt sie aber zur Anurie. Die Harnvermehrung, welche nach geringer Wasserzufuhr durch längere Zeit eintritt, geht einher mit einer Harnverdünnung unter die Konzentration des Blutes. Dieser Mechanismus der Diurese liess sich auf eine Tonusvermehrung der Gefässwand in der Niere zurückführen, durch welche eine Druckfortpflanzung auf das zweite Kapillarsystem erfolgt. Diese Tonusvermehrung wurde aus dem Verhalten des Ureterendruckes geschlossen. In Übereinstimmung mit dieser Annahme steht die Tatsache, dass bei Übertreibung der Wasserzufuhr die Harnabsonderung aufhört, der Gefässtonus ist in einen Krampf der Gefässe übergegangen. Der naheliegende Einwand, dass die Niere durch das Wasser — etwa durch Quellung — geschädigt worden sei, konnte durch den Eintritt einer Koffeindiurese nach einem Wassereinlauf in die Vene widerlegt werden.

Intravenöser Einlauf von Wasser nach einem solchen von 0,9 %iger Kochsalzlösung.

Wenn nun grosse Mengen Wasser, intravenös gegeben, einen Gefässkrampf bewirken, während kleine Mengen Wasser eine Tonusvermehrung der Gefässe veranlassen, wodurch eine Harnverdünnung dem Blute gegen-

über eintritt, so muss es gelingen, auch durch grosse Mengen Wasser diese Harnverdünnung zu erreichen, wenn man den gefässverengernden Reiz bis zu dem Grad der Tonusvermehrung abschwächt, und zwar dadurch, dass man ihn auf ein erweitertes Gefässsystem wirken lässt. Mit anderen Worten: die intravenöse Zufuhr grosser Wassermengen, welche sonst zur Anurie führt, muss eine Harnverdünnung hervorrufen, wenn man vorher die Gefässe durch einen intravenösen Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung erweitert hat. Dass eine Harnverdünnung selbst nach kolossalen Gaben von 0,9 %iger Kochsalzlösung nicht eintritt, ist früher gezeigt worden. Wenn also in den folgenden Versuchen der Harn eine geringere Konzentration aufweist als das Blut, so ist dies auf Rechnung des eingelaufenen Wassers zu setzen.

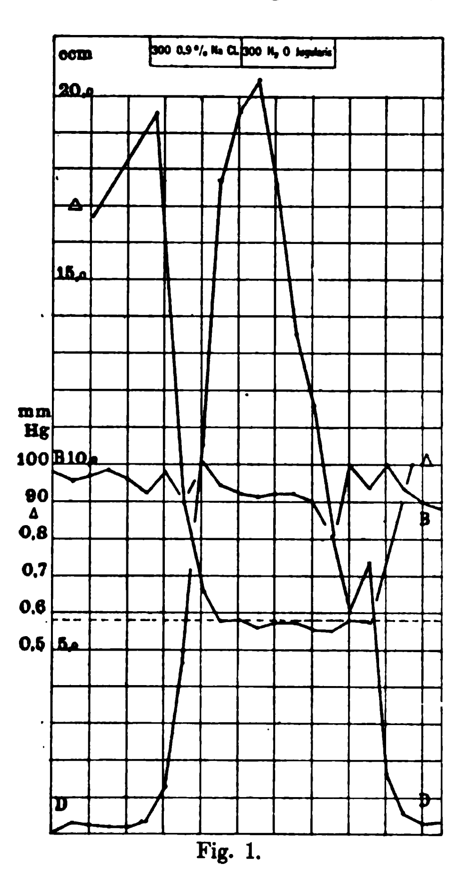


Fig. 1.

Kaninchen ♀, 1550 g. 1 Stunde vor der ersten Ablesung 0,5 g Veronal in den Magen. Cornealreflex erloschen. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 1).

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
98	0,1	— 1,67		91	20,3	— 0,56	300 ccm H_2O in die Vena jugularis
96	0,3			92	17,6	— 0,57	
97	0,25			92	13,45	— 0,57	
98	0,2			90	11,5	— 0,55	
96	0,2			80	8,0	— 0,55	
92	0,35	— 1,95	300 ccm 0,9 %ige NaCl-Lösung in die Vena jugularis	100	6,0	— 0,58	
98	1,25			94	7,35	— 0,57	
98	4,9	— 0,90		100	1,6	— 1,00	
100	10,5	— 0,66		93	0,5		
94	17,65	— 0,58		90	0,25		
92	19,55	— 0,58		88	0,35		

Das Sinken der Harnkonzentration unter die Konzentration des normalen Blutes ist in diesem Versuch nicht erheblich gewesen und könnte sehr wohl dadurch bedingt sein, dass das Blut selbst durch den Wassereinlauf verdünnter geworden wäre, so dass ein Unterschied zwischen osmotischem Druck des Harnes und Blutes gar nicht eingetreten wäre. Erheblicher sinken die Werte der Gefrierpunktserniedrigung schon in dem folgenden Versuch.

Kaninchen ♀, 1800 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 2 S. 140.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
124				122	8,7	—0,54	
122	0,15	—1,71		122	9,85	—0,54	
120	0,2			122	11,0	—0,54	
140	0,05			124	10,5	—0,50	
116	1,75		350 ccm 0,9%ige NaCl in die V. jug. (Atmung schlecht; Tracheotomie sofort wieder gut)	122	11,0	—0,51	
120	5.75	—0,88		122	9,15	—0,52	
110	1,65	—0,98		126	7,05	—0,54	
110	3,2	—0,75		130	7,65	—0,56	
108	5,5	—0,74		120	5,1	—0.57	
98	2,25	—0,72	400 ccm H_2O in die Vena jugularis	140	5,5	—0,55	
96	0,25	—0,70		124	4,65	—0.61	
115	0,1			120	7,5	—0,59	
118	2,05			126	5,15	—0,55	
120	6,0	—0,60			6,0		
120	8,7	—0,55					

Einen noch grösseren Ausschlag weist der nächste Versuch auf. Hier ist die Harnkonzentration ganz bedeutend unter die Konzentration des Blutes heruntergegangen und zwar mit Sicherheit unter die Konzentration auch des verdünnten Blutes, wie eine Gefrierpunktsbestimmung des Blutes lehrt.

Kaninchen 1600 g. Urethan 2,5 g. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 3 S. 140.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
138	0,025	—0,99		122	10,2	—0,40	
125	0,025			125	10,6	—0,41	
124	0,025			123	5,55	—0,44	
125	0,0		300 ccm 0,9%ige NaCl in die V. jugul.	122	5,9	—0,40	
120	2,6			122	5,5	—0,39	
122	4,5	—0,71		122	4.95	—0,39	
120	4,95	—0,60	300 ccm H_2O in die V. jugul.	125	4,8	—0,38	
104[1]	1,7	—0,63		110	3,65	—0,38	
112	0,3	—0,55		90	4,4	—0,38	
121	1,45						Blut aus d. Carotis Δ = —0,58°

1) Atmung behindert. Tracheotomie, sofort wieder in Ordnung.

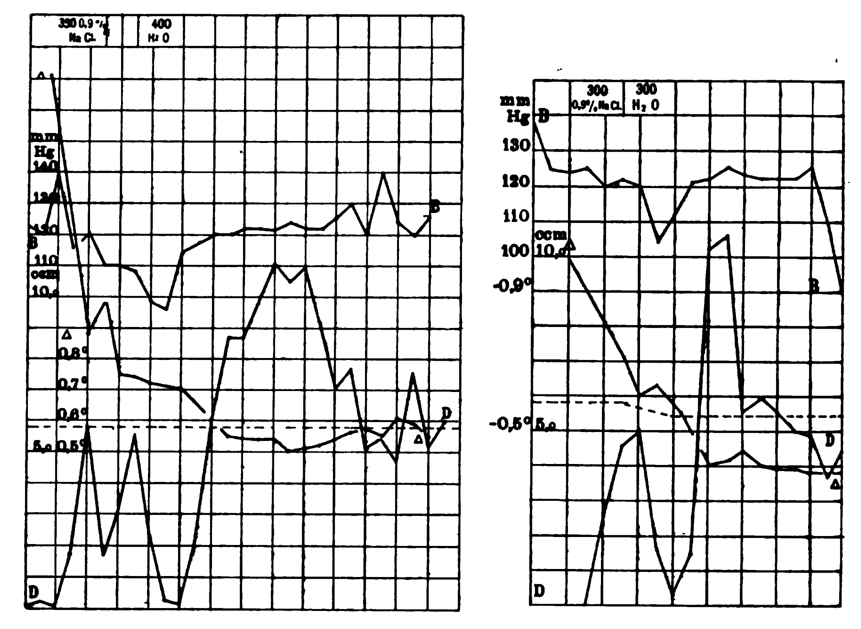


Fig. 2. Fig. 3.

Es findet also tatsächlich eine Verdünnung des Harnes auch durch grosse Wassergaben in die Jugularvene statt, wenn vorher die Gefässe der Niere durch einen Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung erweitert sind. Auch am Hunde ist das Verhalten zu konstatieren.

Hund ♀, 4000 g, 4 Monate alt; Morphin subkutan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 4.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Harn Δ °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
100	0,2			104	7,2	—0,61	
102	0,15	—1,61	300 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung in die Vena jugul.	110	7,0	—0,60	
100	0,5			120	6,8	—0,60	
96	2,1			120	zu!	—	
102	4,0	—0,91		118	—	—	
99	6,4	—0,71	300 ccm H_2O in die Vena jugularis	114	—	—	
104	6,7	—0,62		108	auf	—	
116	7,9	—0,56		110	[11,95	—0,70]	
122	7,4	—0,50		96	2,3	—0,80	
110	7,3	—0,54		100	2,0	—0,70	
100	7,7	—0,59		—	2,15		
115	7,2	—0,63					
108	7,1	—0,64					

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
100	1,5			138	2,8		
104	1,9	— 0,72		118	3,2	— 0,41	
108	1,3			132	3,75		
116	1,05		300 ccm H_2O in die Vena jugularis	136	3,1	— 0,32	
120	1,2	— 0,67		134	4,5	— 0,29	
130	1,05			140	3,8	— 0,28	
124	1,4			142	3,4	— 0,27	

Während des Versuches wurde aus hier nicht interessierenden Gründen die Blasenkanüle einmal auf einige Zeit geschlossen. Es lief nach der Öffnung der Blasenkanüle 23,90 ccm aus der Blase aus. Es sind dadurch also irgendwelche abnormen Verhältnisse — wie Stauung — nicht geschaffen worden.

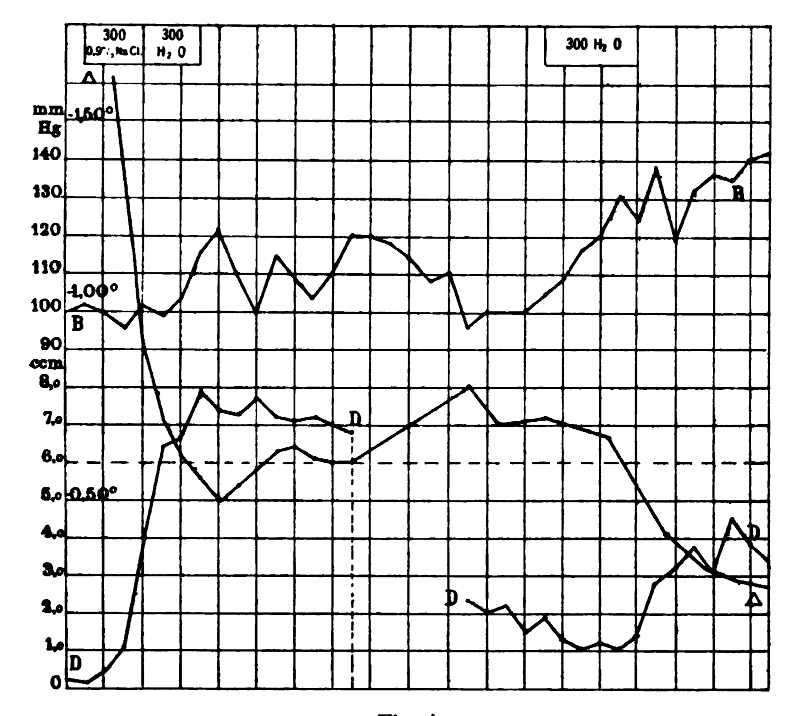


Fig. 4.

Nur scheinen bei diesen Tieren grössere Mengen Wasser erforderlich zu sein, ehe eine Wirkung, d. h. eine Verdünnung des Harnes unter die Konzentration des Blutes eintritt. Im folgenden Versuch sind recht grosse Mengen von Wasser eingelaufen, und da-

durch ist die Konzentration des Blutes gesunken. Aber wie eine gleichzeitige Bestimmung des Gefrierpunktes des Harnes und des Karotisblutes ergibt, hat eine Verdünnung des Harnes unter die Konzentration des Blutes stattgefunden.

Hund ♂, 13500 g. Blasenkanüle. 0,2 g Morphin. Etwas Äther. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 5 S. 143.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
144	—			160	11,6	— 0,46	
152	0,15			158	11,15	— 0,46	
158	1,0			166	10,2	— 0,46	
162	1,5	— 2,05		168	10,5	— 0,46	
164	2,35		1000 ccm 0,9 %ige NaCl-Lösung in die Vena jugularis	160	8,6	— 0,46	
164	3,85			158	7,9	— 0,47	
166	4,0	— 1,21		164	5,4	— 0,52	500 ccm H_2O in die Vena jugularis
164	5,0			172	3,75		
158	7,15	— 0,79		176	2,7	— 0,57	
166	8,45	— 0,74		180	3,7		
164	10,3	— 0,69		174	4,1	— 0,49	
170	11,0	— 0,68		174	5,0	— 0,42	
174	9,0	— 0,66		170	4,4	— 0,43	
166	8,2	— 0,64		182	4,4	— 0,45	
173	7,1	— 0,60	1000 ccm H_2O in die Vena jugularis	180	3,8	— 0,46	
166	10,25	— 0,56					Blut aus d. Carotis Δ = — 0,50
166	8,7	— 0,54					
164	9,25	— 0,53					
166	7,45	— 0,51					
170	8,5	— 0,48					

Wir sehen also, dass es gelingt, durch einen Einlauf von destilliertem Wasser in die Vene, welcher unter gewöhnlichen Umständen zur Anurie führt, eine Harnverdünnung zu erzielen, wenn man die Nierengefässe durch eine 0,9 %ige Kochsalzlösung erweitert hat. Es tritt dann eine Diurese auf wie nach dem Einlauf einer hypotonischen Kochsalzlösung. Es wird dann der Krampf der Nierengefässe durch die starke Blutverdünnung vermindert bis auf den Grad der Tonusvermehrung der Gefässwand, welche den Mechanismus der Wasserdiurese darstellt. Freilich besteht die Harnvermehrung bei dieser Versuchsanordnung nicht in einer reinen Wasserdiurese, sondern zuerst setzt auf den Einlauf der 0,9 %igen Kochsalzlösung eine Salzdiurese ein, mit der sich später eine Wasserdiurese kombiniert. Daher möchte ich auch in diesen Fällen nicht von einer Wasserdiurese, sondern nur von einer Analogie zu derselben reden.

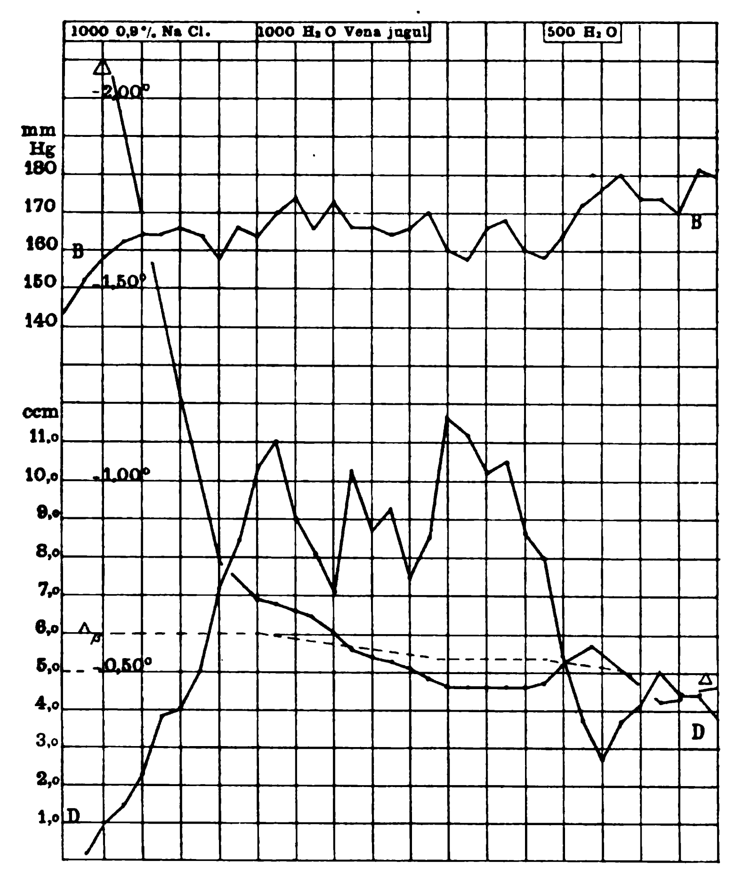


Fig. 5.

Die Harnverdünnung nach Einläufen von 0,9 %iger Kochsalzlösung in Kombination mit einem gefässverengernden Mittel.

Wenn dieses mechanische Moment der Tonusvermehrung der Nierengefässe das Wesentliche für das Zustandekommen der Harnverdünnung ist, so muss man den nachträglichen Einlauf von Wasser, der gefässverengernd wirken soll, und der bei erweiterten Gefässen die Tonusvermehrung hervorruft, ersetzen können durch ein gefässverengerndes Mittel, d. h. es muss eine Harnverdünnung auftreten, wenn man einem Tier bei gleichzeitigem Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung ein gefässverengerndes Mittel eingibt — geradeso wie die Harnverdünnung durch einen nachträglichen Wassereinlauf hervorgerufen wurde, der sonst die Gefässe krampfhaft verengt. Eine

zufällige Beobachtung machte mich auf diese Analogie zur Wasserdiurese aufmerksam. Ein grosser Hund hatte 2 g Veronal innerlich erhalten; die Wirkung kam aber nach 4 Stunden noch nicht zum Ausdruck. Daher erhielt er grössere Dosen Morphin. Offenbar war nun die Morphingabe etwas zu gross gewählt, da das Tier im Verlauf des Versuches unruhig und reflexübererregbar wurde. Wider Erwarten verlief die dabei eingeleitete Diurese nicht nach dem Typus der Salzdiurese, trotzdem sie durch einen intravenösen Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung hervorgerufen wurde.

Hund ♂, 24 000 g. 2 g Veronal. Morphin. Ureterenkanülen, Ablesungen alle 5 Minuten. Anfangs liegt die linke Kanüle schlecht.

Harn rechts ccm	Δ Harn rechts °	Harn links ccm	Δ Harn links °	Bemerkungen
0,3		0,3		
0,5		0,1		
1,0		?		
1,3	—1,63 (0,3–3,1)	?		
1,3		?	—0,84 (0,3–4,2)	
2,6		?		
3,1		?		
5,2	—0,69 (5,2–5,8)	4,2		2000 ccm 0,9 %ige NaCl-Lösung in die Vena jugularis.
5,8		15,5	—0,41 (15,5–13,6)	
12,0	—0,44	13,6		
13,0	—0,36	17,6	—0,33	
16,2	—0,34	16,8	—0,32	
17,6	—0,33	18,0	—0,32	
16,0	—0,32	17,0	—0,32	
20,0	—0,33	20,0	—0,33	
22,0	—0,34	22,0	—0,31	

Die Konzentration des Harnes sank unter die des Blutes. Einen ähnlichen Verlauf hatte ein Versuch, der bereits früher[1]) nebenbei erwähnt wurde. Das Tier hatte ziemlich grosse Mengen Morphin intravenös erhalten, welche zu starker Verlangsamung der Atmung führten, und darauf einen Einlauf von 1 %iger Kochsalzlösung in die Vene bekommen. Auch dort ist die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes bis auf 0,56 ° C. gesunken, also ein wenig unter die des Blutes. Daher prüfte ich zunächst in einigen Versuchen, ob dieses Sinken der Harnkonzentration unter die des Blutes ein konstanter Vorgang unter diesen Verhältnissen ist. Solche grosse Gaben Morphin, wie sie hier zur Anwendung kamen, setzen sonst,

1) E. Frey, Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Pflüger's Arch. Bd. 112 S. 88.

also ohne Einlauf, die Harnabsonderung fast auf Null herab, und zwar wegen einer krampfhaften Gefässverengerung. Es wäre also ganz gut möglich, dass Morphin bei gleichzeitigem Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung regelmässig zu einer Tonusvermehrung der Nierengefässe und somit zu einer Harnverdünnung unter die Konzentration des Blutes führt. Das ist nun, wie die folgenden Versuche lehren, nicht der Fall. Es sank die Konzentration des Harnes im Gegensatz zu den beiden erst erwähnten Versuchen bei den folgenden Experimenten nicht tiefer als bis zur Konzentration des Blutes.

Kaninchen ♀, 1550 g. 1 ccm 2 %iges Morphin. hydrochlor. intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harnmenge ccm	Δ Harn °	Eingelaufen in die Vena jugularis 0,9 %ige NaCl (im ganzen) ccm	Morphin. hydrochloric. dem Einlauf beigemischt, jedesmal g	Bemerkungen
116	—	—	—	—	
110	0,6	—1,09	Beginn des Einlaufes	—	
112	2,45			—	
110	3,25	—0,80	—	—	
—	4,2		300	—	
108	8,8	—0,67	—	0,04	
104	12,15	—0,62	—		
		—0,60	—		
104	16,1	—0,59	550		24 Atemzüge in der Minute, Tier reflexübererregbar
103	15,6	—0,58	600	0,02	
98	19,2	—0,58	—	0,02	
98	15,7	—0,58	700		
100	20,15	—0,59	—	0,02	
101	15,8	—0,59	800		24 Atemzüge in der Minute
99	20,2	—0,58	900	0,02	
100	21,3	—0,58	—	0,02	
104	16,5	—0,58	1000		
114	20,85	—0,58	—	0,02	
99	14,7	—0,59	1100		
103	23,5	—0,58	1200	—	
108	23,0	—0,58	1250 Schluss	0,06	
110	23,0	—0,58	—	—	
104	15,2	—0,58	—	—	
				Also im ganzen 0,24 g	

In diesem Versuch blieb die Konzentration des Harnes über eine Stunde lang gleich der des Blutes, sank aber nicht unter sie. Ebenso verhält es sich beim Hunde.

Hund ♂, 6000 g. 0,2 g Morphin subkutan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Morphin dem Einlauf beigemengt, g jedesmal	Bemerkungen
122	—	—	—	
124	1,35	} — 1,84	—	Beginn des Einlaufes von 1900 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis
130	2,85		—	
140	7,9	— 1,12	—	
136	8,65	— 0,87	—	0,2 g Morphin subkutan
132	14,1	— 0,85	—	
130	14,15	— 0,83	0,05	
—	15,4	— 0,82	0,05	
124	12,5	— 0,81	0,1	
128	13,4	— 0,82	0,1	Bisher ruhig geschlafen
128	10,3	— 0,83	0,1	
116	15,5	— 0,81	0,1	Unruhig
118	16,2	— 0,73	0,1	
120	15,9	— 0,75	0,1	
122	15,9	— 0,72	0,1	
132	20,1	— 0,71	0,1 im ganzen 1,3 g Morphin	Schluss des Einlaufes
134	23,5	— 0,68		
140	27,5	— 0,67		
142	23,0	— 0,66		
140	24,5	— 0,67		
130	23,5	— 0,68		Sehr unruhig
144	23,5	— 0,65		
				Blut aus d. Carotis Δ = — 0,65°

Darauf zog ich andere gefässverengernde Mittel zur Untersuchung heran, da ja diese Wirkung bei Morphin keineswegs sehr ausgesprochen ist. (Vielleicht aber eignet es sich gerade deswegen zur Hervorrufung einer Tonusvermehrung, nicht einer Gefässverengerung.)

Deutlicher ausgeprägt ist dieser Gefässkrampf beim **Strychnin.** Aber auch nach reichlichen Strychningaben tritt die früher bei Morphin beobachtete Harnverdünnung nicht auf.

Kaninchen ♀, 1500 g. 3 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harnmenge ccm	Δ Harn °	Einlauf von 0,9% NaCl in die V. jug. ccm (im ganzen)	Strychnin nitricum dem Einlauf beigemischt g	Bemerkungen
72					
72	0,05	} — 0,97			
71	0,05				
72	0,0		Beginn des Einlaufes		
80	0,5				
88	2,5				
90	4,3				

Blutdruck mm Hg	Harnmenge ccm	Δ Harn °	Einlauf von 0,9 % NaCl in die V. jug. ccm (im ganzen)	Strychnin. nitricum dem Einlauf beigemischt mg	Bemerkungen
90	5,5	— 0,76	800	—	
92	7,1	— 0,70	—	—	
92	10,2	— 0,68	400	—	
92	7,4	— 0,67	—	—	
96	10,3	— 0,67	—	0,5	
102	8,4	— 0,67	650	—	
92	7,65	— 0,67	—	0,3	Krampfanfall schwach
94	9,8	— 0,67	900	—	
92	8,8	— 0,67	—	0,3	Krampf, ca. 1 Min. Blutdruck 160, 80, 90, 96
96	2,5	} — 0,72	1000	—	
96	7,2		—	—	Krampf, 70 Sek. Blutdruck 160, 70
70	3,6	} — 0,71	—	—	
88	4,8		1200	—	
				im ganzen 1,1 mg	

Während des Krampfanfalles fliesst kein Harn und eine Zeitlang nachher auch nicht.

Von Digitalissubstanzen untersuchte ich das Digalen, nach Cloëtta eine Lösung des amorphen Digitoxin in Wasser-Glyzerin, das ich intravenös, dem Einlauf der 0,9 %igen Kochsalzlösung beigemischt, gab.

Kaninchen ♀, 1450 g. 2,5 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harnmenge ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
108	—	—	Beginn des Einlaufes von 800 ccm 0,9 %ige NaCl-Lösung in die Vena jugularis bis Schluss des Versuches
112	?	—	
120	1,2	} — 0,81	
114	2,05		
108	2,5		
110	7,9	— 0,68	5 Tropfen Digalen in die Vena jugularis
106	11,0	— 0,64	
108	15,95	— 0,63	5 Tropfen Digalen
104	20,25	— 0,62	10 Tropfen Digalen
90	18,6	— 0,61	10 Tropfen Digalen
56	6,4	— 0,65	
60	0,9	—	

Auch hier blieb der erwartete Erfolg aus.

Darauf gab ich ein Mittel, welches in viel intensiverer Weise einen allgemeinen Gefässkrampf macht, die Nebennierensubstanz und zwar in Form des Suprarenins. Wieder setzte ich es —

in grossen wie kleinen Gaben — dem Einlauf einer sogenannten physiologischen Kochsalzlösung zu.

Kaninchen ♀, 1400 g. 1,8 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn (in aufeinander folgenden Portionen des Harns von 5 Min.) °	Bemerkungen
104	—	—	Beginn des Einlaufes von 900 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis (= 100 ccm in 5 Minuten).
94	3,0	} — 0,73	
93	8,75		
88	9,1	— 0,67	0,025 mg Suprarenin (Blutdruck gleich darauf = 130 mm)
104	11,35	— 0,66, — 0,67	
102	25,7	— 0,66	0,025 mg Suprarenin (Blutdruck gleich darauf = 130 mm)
102	25,15	— 0,66, — 0,67, — 0,66	0,025 mg Suprarenin (Blutdruck gleich darauf = 108 mm)
100	26,65	— 0,66, — 0,66, — 0,66, — 0,67	0,05 mg Suprarenin (Blutdruck gleich darauf = 140 mm)
92	12,45	— 0,67, — 0,66	0,05 mg Suprarenin (Blutdruck gleich darauf = 130 mm)
102	8,35	— 0,64	Schluss des Einlaufes in die Vene

Kaninchen ♂, 1450 g. Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
106			
110	0,1	} — 1,38	
104	0,1		
104	0,25		Bis zum Schluss Einlauf von 0,9 %iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis
104	3,1		0,1 mg Suprarenin intravenös gleich darauf Blutdruck = 160 mm Hg
76	2,6	— 1,04	
80	8,3	— 0,71	0,1 mg Suprarenin intravenös; gleich darauf Blutdruck = 140 mm Hg
76	2,9	— 0,83	
bis 0	0,95	— 0,77	†

Kaninchen ♀, 1500 g. 2,0 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn (in aufeinander folgenden Portionen) °			Bemerkungen
100	—	—			Beginn des Einlaufes von 900 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis (900 ccm in 8×5 Minuten)
110	1,1	} — 1,06			
112	6,25				
118	10,7	— 0,74			
120	20,8	— 0,64			0,1 mg Suprarenin (Blutdruck gleich darauf = 170 mm Hg)
140	7,25	— 0,65	} — 0,66		
122	12,0	—		— 0,66	0,1 mg Suprarenin (Blutdruck gleich darauf = 160 mm)
134	5,8	— 0,66	} — 0,65		
119	9,8	—		— 0,64	Schluss des Einlaufes

Kaninchen ♀, 1600 g. 2 g Urethan. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
90	—	—	Beginn des Einlaufes von 900 ccm 0,9 % NaCl-Lösung in die Vena jugularis (= 100 ccm pro 5 Minuten)
94	1,8	} — 0,89	
96	4,6		
100	6,2	— 0,76	
100	7,3	— 0,68	0,1 mg Suprarenin (Blutdruck gleich darauf = 140 mm)
158	2,2	—	
90	8,65	— 0,62	0,1 mg Suprarenin (Blutdruck gleich darauf = 150 mm)
104	4,5	— 0,63	
92	12,7	— 0,60	
94	15,7	— 0,61	Schluss des Einlaufes

Auch beim Hunde gelang es nicht, eine Harnverdünnung auf diese Weise hervorzurufen.

Hund ♀, 5 Monate alt, 3000 g. Äthernarkose. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn (in aufeinander folgenden Portionen °	Bemerkungen
144			Beginn des Einlaufes von 1000 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis (1000 ccm in 13×5 Minuten)
150	4,1	— 1,04	
158	14,0	— 0,77	
160	20,0	— 0,71	0,2 mg Suprarenin (Blutdruck gleich darauf = 192 mm Hg)
158	8,75	— 0,68 } — 0,74 — 0,71	
176	15,35		
142	22,75	— 0,66	0,25 mg Suprarenin (Blutdruck gleich darauf = 164 mm Hg)
182	6,3	— 0,65 } — 0,70	
140	3,5		
130	16,3	— 0,60	
140	22,9	— 0,60	
144	22,45	— 0,63	
142	18,8	— 0,65	
142	19,2	— 0,65, — 0,64	Schluss des Einlaufes Blut aus der Carotis gefriert bei — 0,61°

Dagegen trat bei einem anderen Hunde eine Harnverdünnung unter der Konzentration des Blutes auf; der Hund hatte während eines Einlaufes von 0,9 %iger Kochsalzlösung erst Morphin und dann Suprarenin erhalten. Der Harn wies längere Zeit eine niedrigere Konzentration auf als das Blut. Dass wirklich eine Verdünnung des Harnes (dem Blute gegenüber) stattgefunden hatte, geht aus der Bestimmung des Gefrierpunktes des Blutes am Schluss des Versuches hervor.

Hund ♂, 4800 g. 4 Monate alt. 0,75 g Veronal 1¾ Stunden vorher. Äthernarkose. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 6 S. 151.)

Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen	Blutdruck mm Hg	Harn ccm	Δ Harn °	Bemerkungen
140	0,2		Beginn des Einlaufes von 1500 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung in die Vena jugularis	84	6,65	— 0,79	
148	0,25			84	6,6	— 0,70	0,25 mgr Suprarenin intravenös
150	0,25	— 1,76		112	4,9	— 0,67	
154	0,8			110	6,6	— 0,66	
156	1,0			104	7,5	— 0,56	
154	2,05			104	10,75	— 0,54	
160	5,5	— 1,00		106	15,85	— 0,51	
154	8,75	— 0,85		108	16,0	— 0,50	0,25 mgr Suprarenin intravenös
156	8,5	— 0,82	0,06 g Morphin intraven.	110	15,3	— 0,51	
70	2,9	— 0,85		106	14,1	— 0,48	Schluss des Einlaufes von 1500 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung in die V. jugularis
70	1,2			114	14,35	— 0,49	
66	1,6	— 1,19		114	24,85	— 0,51	
70	2,45			112	21,75	— 0,52	
72	3,6	— 0,98		108	16,25	— 0,53	Blut aus der Carotis Δ = 0,61°
74	4,8						

Es ist also in diesem Versuch eine Harnverdünnung durch ein gefässverengerndes Mittel bei gleichzeitigem Einlauf von Kochsalzlösung eingetreten, wie es sonst durch nachträgliche intravenöse Wasserzufuhr geschieht. Es hat sich hier das Wasser ersetzen lassen durch ein gefässverengerndes Mittel, doch ist diese Wirkung des Suprarenins nach vorheriger Morphingabe keineswegs konstant, wie der folgende Versuch lehrt.

Kaninchen ♂, 1900 g. 0,06 g Morphin hydrochlor. intravenös. Blasenkanüle. Harnmenge einer Niere in 5 Minuten. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 7 S. 151.)

Blutdruck mm Hg	Harnmenge ccm	Δ Harn °	Morphin hydrochlor. dem Einlauf beigemischt	Suprarenin dem Einlauf beigemischt	Bemerkungen
118	—	—	—	—	Beginn des Einlaufes von 750 ccm 0,9%iger Kochsalzlösung in die Vena jugularis
112	0,95		—	—	
106	2,7	— 0,75	—	—	
112	5,65		—	—	
111	11,25	— 0,58	0,02 g	—	
108	16,5	— 0,57	0,02 g	—	
114	21,5	— 0,56	—	0,1 mg	Blutdruck gleich darauf 188 mm Hg
128	13,6	— 0,58	—	—	
120	8,8	— 0,59	0,02 g	—	Blutdruck gleich darauf 92, steigt bis
104	10,2	— 0,61	—	0,05 mg	Blutdruck gleich darauf 88, steigt bis
98	4,6	— 0,64	0,02 g	0,05 mg	Blutdruck gleich darauf 94, steigt bis
118	1,0	— 0,71	0,02 g	0,05 mg	
94	0,1		im ganzen 0,16 g Morphin	im ganzen 0,25 mg Suprarenin	Schluss des Einlaufes
†					

Auch hier ist nach Morphin allein bei einem intravenösen Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung eine Harnverdünnung unter die Blutkonzentration eingetreten, wie es schon früher beobachtet wurde. Aber das später gegebene Suprarenin hat diese Harnverdünnung nicht vermehrt.

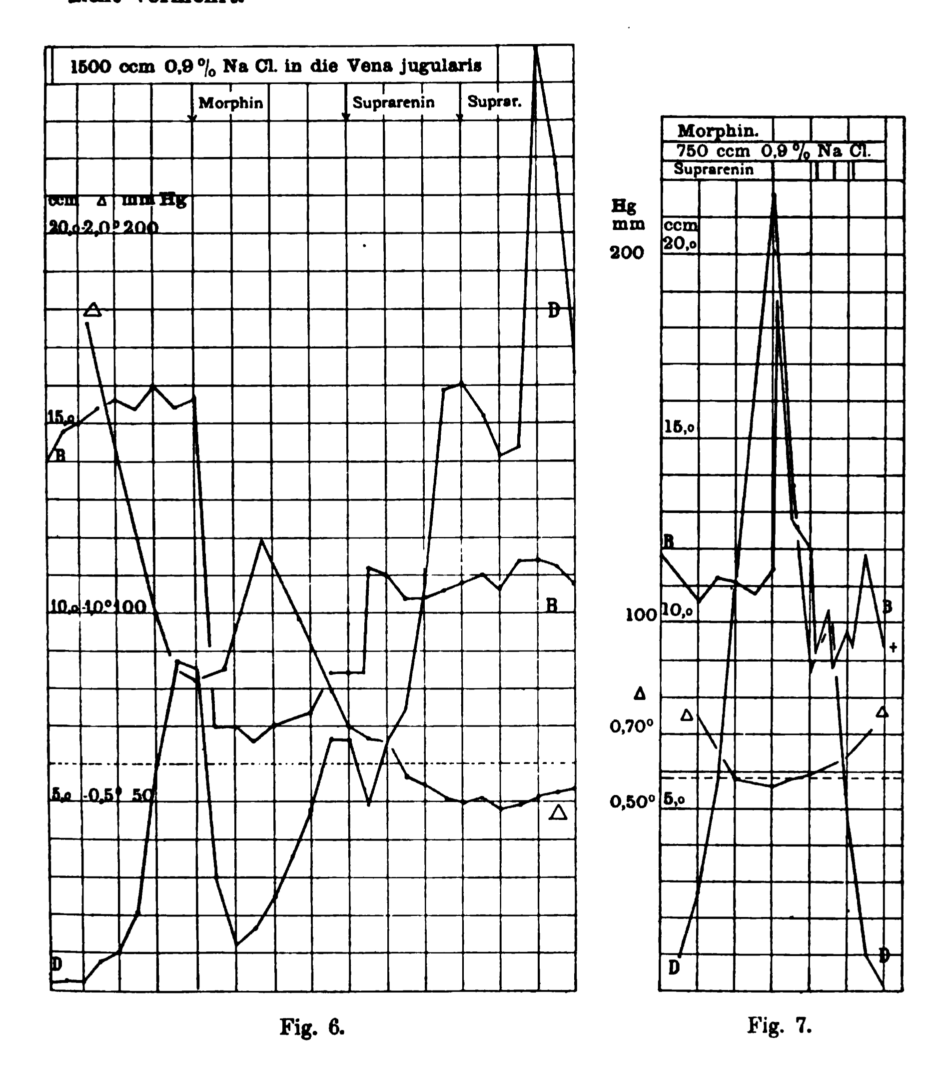


Fig. 6.

Fig. 7.

Somit ist bei diesen Versuchen in drei Fällen durch Morphin allein, in einem Falle durch Morphin + Suprarenin bei gleichzeitigem Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung ein Sinken des osmotischen Druckes unter den des Blutes eingetreten.

Es sind also diese Befunde der Harnverdünnung nach gleichzeitigen Gaben von Kochsalzlösung und gefässverengernden Mitteln — im Gegensatz zu den bisher erwähnten Beobachtungen — nichts Konstantes, Gesetzmässiges. Dies liegt offenbar daran, dass eine Gefässverengerung das Gefässrohr zwar enger, aber nicht starrer zu machen braucht. Und nur die Vermehrung des Tonus der Gefässwand führt zu einer Druckfortpflanzung, während eine stärkere Gefässverengerung gerade den Druck durch die vermehrte Reibung aufbraucht. Es scheint, als ob man in solchen Versuchen, wo man eine Starre des Gefässrohres durch gleichzeitigen Antrieb zur Gefässerweiterung und -verengerung erreichen will, diese beiden gegeneinander gerichteten Reize sehr exakt abwägen muss, was eben nur in wenigen Fällen gelingt. Immerhin ist es bemerkenswert, dass es überhaupt möglich ist, den Wasserreiz auf die Niere durch ein gefässverengerndes Mittel zu ersetzen. Am meisten scheint sich Morphin dazu zu eignen.

Zusammenfassung.

A. Tatsächliche Feststellungen.

1. Nach intravenösen Wassereinläufen tritt eine Harnverdünnung unter der Konzentration des Blutes dann auf, wenn man vorher dem Tier einen intravenösen Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung gegeben hat, während sonst intravenös gegebenes Wasser in dieser Menge zur Hemmung der Harnabsonderung führt.

2. In einigen Fällen sinkt auch durch eine Morphingabe bei einem intravenösen Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung der osmotische Druck des Harnes unter den des Blutes. Dasselbe kann bei gleichzeitigem Morphin- und Adrenalineingaben eintreten, dagegen hat es sich — nach einem intravenösen Einlauf von physiologischer Kochsalzlösung — nach Strychnin, Digalen (allein) nicht gezeigt.

B. Subjektive Verwertung.

1. Der Gefässkrampf, welcher einem intravenösen Einlauf von Wasser folgt, lässt sich bis zu dem Grad der Tonusvermehrung der Gefässwand mildern, wenn man vorher einen Einlauf von 0,9 %iger Kochsalzlösung gegeben hat, also die Nierengefässe erweitert hat.

2. Der nachträgliche Reiz des Wassers zur Gefässverengerung in der Niere lässt sich manchmal durch ein gefässverengerndes Mittel

ersetzen, das man dem Einlauf von Kochsalzlösung zusetzt, so dass auch unter diesen Umständen eine Harnverdünnung unter die Konzentration des Blutes eintritt.

3. Früher wurde gefunden, dass die von der Theorie geforderte Vermehrung des Tonus der Nierengefässe durch die Blutverdünnung zu einem Gefässkrampf sich steigert, wenn man die Zufuhr von Wasser übertreibt. So wurde direkt ein Anhalt für diese Tonusvermehrung erbracht. Indirekt lässt sich der Beweis für diese Wasserwirkung führen, indem zwei von der Theorie geforderte Analogien zur Wasserdiurese ihre experimentelle Bestätigung fanden: Einmal die Harnverdünnung (dem Blute gegenüber) nach gleichzeitiger Einwirkung eines gefässerweiternden Mittels und Wassers — 0,9 %ige Kochsalzlösung und Wasser —; das andere Mal dadurch, dass sich der Reiz des Wassers ersetzen liess durch ein gefässverengerndes Mittel, das gleichzeitig mit dem Einlauf der 0,9 %igen Kochsalzlösung gegeben wurde.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jena.)

Eine Analogie zur Salzdiurese: die Harnvermehrung nach Nervendurchtrennung.

Ein Beitrag
zur Lehre von der osmotischen Arbeit der Niere. IX.

Von

Privatdozent Dr. med. **Ernst Frey,**
Assistent am Institut.

(Mit 1 Textfigur.)

Nach dem Verhalten der Harnkonzentration und des Ureterendruckes sind wir gezwungen, zwei verschiedene Formen der Diurese zu unterscheiden: eine Glomerulusdiurese, bedingt durch eine Gefässerweiterung im Glomerulusgebiet = Salzdiurese, und eine Diurese der gewundenen Harnkanälchen = Wasserdiurese. Die Wasserdiurese beruht auf der Verdünnung des Harnes, durch Hinzufügen von Wasser zu dem gleichbleibenden provisorischen Harn des Glomerulus. Die Salzdiurese dagegen kommt fast ausschliesslich durch eine vermehrte Absonderung von provisorischem Harn zustande, etwas sinkt zwar auch die Konzentration des Harnes, aber der osmotische Druck wird dabei nicht kleiner als der des Blutes, nur bei extremen Salzdiuresen erreicht er den letzteren Wert. Wenn wir somit aus dem Verhalten der physikalischen Grössen, die bei der Harnabsonderung in Frage kommen, einen Schluss auf den Mechanismus ziehen konnten, welcher diese Diuresen veranlasste, so lässt sich auch der indirekte Beweis für die Richtigkeit dieses Schlusses erbringen, wenn man von einem bekannten Mechanismus ausgeht und den Effekt untersucht. Bei der Wasserdiurese haben sich solche Analogien finden lassen: Aus der Harnkonzentration wurde geschlossen, dass Wasser gefässverengernd wirkt. — Gibt man nun ein gefässverengerndes Mittel, so muss die

Harnkonzentration sich so verhalten wie nach Wasser. Auf die Salzdiurese angewandt, heisst das: Wenn die Messungen der physikalischen Grössen bei der Salzdiurese zu dem Schlusse zwingen, dass dabei eine Gefässerweiterung die Ursache der Diurese ist, so muss eine Gefässerweiterung zu einer Salzdiurese führen.

Ein Eingriff nun, welcher eine Gefässerweiterung zur Folge hat, ist die Durchtrennung der Nerven der Niere. Dass auf diese Operation eine Vermehrung der Harnmenge folgt, ist bekannt. Ist nun der obige Schluss richtig, so muss diese Diurese nach dem Typus der Salzdiurese verlaufen.

Trotzdem nach diesem Eingriff eine Diurese bekannt war, bei welcher die Gefässerweiterung das Primäre, die Diurese das Sekundäre ist, wird doch häufig jede nachweisbare Gefässerweiterung bei einer Diurese als eine Folge der Harnvermehrung, nicht als die Ursache derselben aufgefasst. Und zwar beruft man sich dabei auf einige seltene Fälle, wo onkometrische Messungen ein Gleichbleiben des Nierenvolums ergeben haben, oder auch auf die Messungen der Blutmenge, welche durch die Niere strömt. Die onkometrischen Messungen, d. h. die Bestimmungen des Nierenvolumens bei den Salzdiuresen haben in der Mehrzahl der Fälle eine Zunahme des Nierenvolumens ergeben. Es muss aber bemerkt werden, dass eine Gefässerweiterung der Glomuli nicht notgedrungen eine Volumenvermehrung der ganzen Niere zur Folge hat, es braucht ja nur etwas Harn aus dem Kapselraum auszutreten, so dass das dortige stets sich erneuernde Quantum provisorischen Harnes dauernd etwas geringer ist, und auf diese Weise Raum für die weiteren Glomerulusgefässe geschaffen wird. Es kann also eine Vergrösserung dieses Filters erfolgen, ohne dass eine Volumenvergrösserung des Gesamtorgans, ja nicht einmal des Kapselraumes erfolgt. Wenn sich die Gefässe im Glomerulus — aktiv oder passiv — erweitern, so verdrängt der Blutdruck naturgemäss etwas provisorischen Harn aus dem Kapselraum heraus, um Platz für das Plus an Blut zu schaffen.

Ebenso wird häufig der Blutmenge, welche die Niere in der Zeiteinheit durchströmt, ein zu grosser Wert für die Entscheidung unserer Frage beigelegt. Wenn sich auch die Glomerulusgefässe erweitern, so wird doch häufig noch eine gewisse Stauung daselbst herrschen wegen der geringeren Weite des abführenden Gefässes im Vergleich zu der des zuführenden. Wenn über ein Wehr ein Strom

fliesst, von dem ein Teil, der Mühlgraben, oberhalb des Wehres abzweigt, so wird durch Verbreiterung des Wehres nicht mehr Flüssigkeit durch den Mühlgraben fliessen, wenn das Niveau (der Blutdruck) vorher und nachher gleich bleibt. Wird gleichzeitig der Mühlgraben weiter gemacht, pflanzt sich also die Gefässerweiterung auf ein grösseres Gebiet als ausschliesslich auf den Glomerulus fort, so wird mehr Blut der Niere entströmen. Aber weder die Messungen des Volumens des Gesamtorgans noch der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes durch die Gesamtniere sind ein Maassstab für die Gefässweite des Glomerulus, wie häufig angenommen wird; denn man bringt mit diesen Messungen z. B. eine gesteigerte Filtration in Zusammenhang, die doch ausschliesslich im Glomerulus stattfindet. Damit soll nicht gesagt sein, dass sich die Gefässerweiterung des Glomerulus z. B. bei allen grösseren Salzdiuresen nicht auch weiterhin auf das abführende Gefäss fortpflanzen kann — und dies muss ja schon deswegen eintreten, weil sonst der Ureterendruck bei der Salzdiurese überhaupt nicht steigen könnte —, sondern nur betont werden, dass diese Messungen kein Maassstab für die Gefässweite des Glomerulus sind, insonderheit, dass negative Resultate dieser Bestimmungen gegen eine Gefässerweiterung daselbst nicht zu verwerten sind.

Ich durchtrennte also beim Kaninchen in fünf Versuchen die Nerven der linken Niere, nachdem ich die Ureteren mit Kanülen versehen hatte, und bestimmte den osmotischen Druck des Harnes durch Ermittlung der Gefrierpunktserniedrigung.

Die Diurese nach diesem Eingriff verläuft nach dem Typus der Salzdiurese, d. h. die Konzentration des Harnes bleibt über der des Blutes, und die Menge des provisorischen Harnes erweist sich als vermehrt.

Kaninchen ♂, 2000 g. Urethan. Ureterenkanülen. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn rechts ccm	Δ Harn rechts	Harn links ccm	Δ Harn links	Bemerkungen
96	0,7	—	0,4	—	
96	0,4	—	0,4	—	
62	0,7	—	0,2	—	Nerven links durchtrennt.
70	0,2	—	0,1	—	
87	0,2	—	0,15	—	
86	0,6	—	0,0	—	
86	0,5	—	0,0	—	

Blutdruck mm Hg	Harn rechts ccm	Δ Harn rechts	Harn links ccm	Δ Harn links	Bemerkungen
52	0,4		0,0	—	Bauchhöhle revidiert
56	0,2		0,0	—	
70	0,0		0,0	—	
79	0,1	— 1,40°	0,7	—	
80	0,2		0,7	—	
81	0,4		1,3		
82	0,4		0,7	— 1,18°	
74	0,4		0,7		

Hieran wurde eine medikamentöse Diurese angeschlossen, welche schon früher veröffentlicht ist.

Kaninchen ♂, 2400 g. Während der Operation Äthernarkose. Ureterenkanülen. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn rechts ccm	Δ Harn rechts	Harn links ccm	Δ Harn links	Bemerkungen
122	—	—	—	—	
124	0,7		0,2		
122	0,6		0,3		
132	0,4		0,4		
106	0,5	— 1,49°	0,2	— 1,41°	Nerven links durchtrennt.
108	1,0		0,0		
103	1,9		0,5		
106	2,4		1,0		
108	2,3	— 1,43°	1,0	— 1,59°	
108	1,4		0,8		
102	1,2		1,2		
106	0,8	— 1,74°	0,8	— 1,41°	
108	0,2		0,6		
106	0,4		1,3		
104	0,5		1,3	— 1,63°	
102	0,3	— 1,91°	0,9		
106	0,2		1,2		
108	0,2		1,2	— 1,53°	

Kaninchen ♂, 2100 g. Während der Operation Äthernarkose. Nerven links durchtrennt. Ureterenkanülen. Ablesungen alle 5 Minuten.

Blutdruck mm Hg	Harn rechts ccm	Δ Harn rechts	Harn links ccm	Δ Harn links	Bemerkungen
124	—	—	—	—	
118	0,2		1,2	— 1,02°	
121	0,4		0,9		
122	0,4		1,5		
118	0,1	— 1,72°	0,6	— 0,86°	
110	0,1		0,8		
112	0,2		0,8		
114	0,3		0,7	— 0,99°	
116	0,6		0,7		
112	0,4		0,8		
104	0,2		0,8		
106	0,3	— 1,89°	0,5		
112	0,3		0,6	— 0,97°	
116	0,2		0,3		
118	0,2		0,4		

Kaninchen ♂, 1650 g. 0,2 g Morphin intravenös. Ureterenkanülen. Ablesungen alle 5 Minuten. Nerven links durchtrennt. Direkt darauf die erste Ablesung.

Blutdruck mm Hg	Harn rechts ccm	Δ Harn rechts	Harn links ccm	Δ Harn links	Bemerkungen
98	—		—		Nerven links durchtrennt
99	0,1		0,05		
102	0,1		0,0		
96	0,1		0,05		
96	0,2		0,6	— 1,28°	
94	0,0		0,3		
94	0,05		0,4		
96	0,05		0,5		
92	0,0		0,6		
90	0,05		0,9		
86	0,0		0,5	— 1,31°	
84	0,05		0,4		
84	0,0		0,5		
84	0,0		0,5		
80	0,0		0,4		

Kaninchen ♂, 2300 g. Während der Operation Äthernarkose. Ureterenkanülen. Nerven links durchtrennt, 20 Minuten vor der ersten Ablesung. Ablesungen alle 5 Minuten. (Fig. 1 S. 160).

Blutdruck mm Hg	Harn rechts ccm	Δ Harn rechts °	Harn links ccm	Δ Harn links °
120	—	—	—	—
124	0,1		1,3	— 1,19
—	0,1		1,0	
124	0,1		1,3	— 0,96
124	0,1		1,4	
120	0,2		0,9	
122	0,1		0.5	
122	0,0		0,0	
120	0,1	— 1,66	0,0	
120	0,1		0,3	— 1,16
126	0,1		0,3	
—	0,1		0,3	
—	0,2		0,5	
128	0,2		0,9	
126	0,2		0,9	— 1,12
124	0,2		1,1	
118	0,6		1,8	
110	0,5		1,5	— 0,86
116	0,4		1,7	
112	0,4	— 1,32	1,5	
110	0,3		1,2	
104	0,2		1,2	— 0,66
99	0,4		0,7	
100	0,2		0,6	
100	0,2		0,7	
109	0,3		1,0	
114	0,3		1,3	— 0,67
118	0,2		1,9	
119	0,3	— 1,31	1,9	

Blutdruck mm Hg	Harn rechts ccm	Δ Harn rechts °	Harn links ccm	Δ Harn links °
124	0,1		2,0	
120	0,2		1,3	
118	0,1		1,3	
134	0,2		1,4	— 0,78
128	0,1		1,0	
120	0,1		1,1	
119	0,1		0,8	
124	0,3	—	0,5	
123	0,1	—	0,7	
124	0,1	—	0,8	
126	0,1	—	0,7	
130	0,1	—	1,0	— 0,90
126	0,0	—	1,3	
130	0,1	—	1,2	
136	0,0	—	1,2	
130	0,0	—	1,7	
130	0,1	—	1,5	
		— 1,15		[1]
126	4,1		5,2	— 0,68
130	1,1	— 0,63	2,8	
131	0,1		1,4	— 0,75
132	0,9		3,5	— 0,70
128	0,4	— 0,78	2,0	
132	0,5		1,6	— 0,70
132	0,5		2,4	

[1]) 10 ccm gesättigte Na_2SO_4 in die Ohrenvene.

In allen Versuchen sieht man anfangs kurz nach der Nervendurchtrennung die Niere der linken operierten Seite sehr wenig Harn absondern, sodann aber tritt ausnahmslos eine Vermehrung der Harnmenge auf, welche lange Zeit anhält. Der osmotische Druck des Harnes sinkt dabei, erreicht aber in keinem Versuch mit seiner unteren Grenze den osmotischen Druck des Blutes. Die Diurese verläuft also, wie zu erwarten war, nach dem Typus der Salzdiurese. Auch das Verhalten des provisorischen Harnes beweist die Zugehörigkeit dieser Diuresen zu den Glomerulusdiuresen oder Salzdiuresen: es ist stets eine Vermehrung des provisorischen Harnes eingetreten, gleichzeitig mit dem Anwachsen des definitiven Harnes.

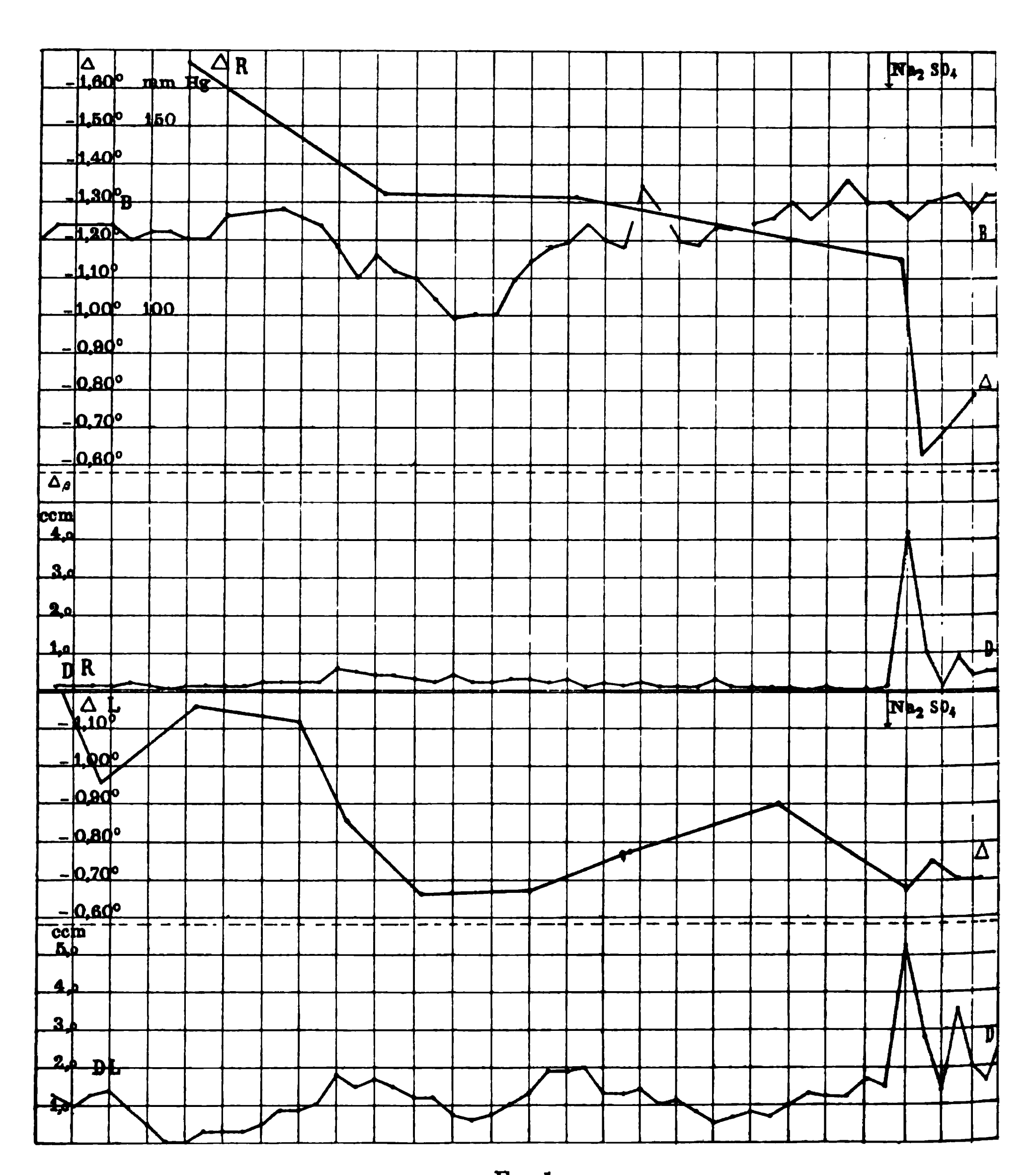

Δ
1,60° mm Hg
1,50° 150
1,40°
1,30° B
1,20°
1,10°
1,00° 100
0,90°
0,80°
0,70°
0,60°
Δ R
Na2 SO4
B
Δ
ccm
4,0
3,0
2,0
1,0
D R
D
Δ L
1,10°
1,00°
0,90°
0,80°
0,70°
0,60°
Na2 SO4
Δ
ccm
5,0
4,0
3,0
2,0
1,0
D L
D

Fig. 1.

Tabelle des provisorischen Harnes.

Harnmenge einer Niere	In Perioden von 5 Min.	Bemerkungen	Δ Harn o	Harnmenge einer Niere in 5 Min.	$\frac{\Delta H}{\Delta \beta}$	Provisorischer Harn in 5 Min.	Nr. des Δ
2,1	8	Kaninchen ♂, 2000 g; rechts intakt	1,40	0,26	2,41	0,6866	I
2,7	3	links Nerven durchtrennt	1,18	0,9	2,03	1,827	Ia
5,1	6	Kaninchen ♂, 2400 g;	1,49	0,85	2,56	2,1760	I
6,1	3	rechts intakt	1,43	2,03	2,46	4,9938	II
2,2	3		1,74	0,73	3,0	2,19	III
1,6	5		1,91	0,32	3,29	1,0528	IV
1,6	6	links Nerven durchtrennt	1,41	0,26	2,43	0,6318	Ia
2,8	3		1,59	0,93	2,74	2,5947	IIa
2,6	3		1,41	0,86	2,43	1,9898	IIIa
3,5	3		1,63	1,16	2,81	3,2596	IVa
2,4	2		1,53	1,2	2,63	3,156	Va
1,7	7	Kaninchen ♂, 2100 g;	1,72	0,24	2,96	0,7104	I
2,2	7	rechts intakt	1,89	0,31	3,25	1,0075	II
2,1	2	links Nerven durchtrennt	1,02	1,05	1,75	1,8375	Ia
2,9	3		0,86	0,96	1,48	1,4208	IIa
3,0	4		0,99	0,75	1,70	1,275	IIIa
2,6	5		0,97	0,52	1,67	0,8684	IVa
2,5	8	Kaninchen ♂, 1650 g;	1,28	0,31	2,20	0,682	Ia
2,3	4	links Nerven durchtrennt (rechts sehr wenig Harn)	1,31	0,57	2,25	1,2825	IIa
1,9	15	Kaninchen ♂, 2300 g;	1,66	0,126	2,86	0,36636	I
2,3	6	rechts intakt	1,32	0,35	2,27	0,7945	II
2,8	14		1,31	0,2	2,25	0,450	III
2,3	2	links Nerven durchtrennt	1,19	1,15	2,05	2,3575	Ia
2,7	2		0,96	1,35	1,65	2,2275	IIa
2,8	8		1,16	0,35	2,0	0,70	IIIa
2,9	3		1,12	0,96	1,93	1,8528	IVa
3,3	2		0,86	1,65	1,48	2,4420	Va
6,9	6		0,66	1,15	1,13	1,2995	VIa
6,8	5		0,67	1,36	1,15	1,5640	VIIa
8,1	6		0,78	1,35	1,34	2,8090	VIIIa
9,9	10		0,90	0,99	1,55	1,5345	IXa

Zusammenfassung.

A. Tatsächliche Feststellungen.

1. Nach Durchtrennung der Nierennerven tritt eine Diurese ein, bei welcher die Konzentration des Harnes etwas sinkt, aber noch — meist weit — über der des Blutes bleibt.

B. Subjektive Verwertung.

1. Wie aus dem Verhalten der physikalischen Grössen bei der Harnabsonderung geschlossen wurde, beruht die Salzdiurese auf einer Gefässerweiterung. Ist dies richtig, so muss eine Gefässerweiterung eine „Salzdiurese" hervorrufen; die Versuche lehren, dass die Harnvermehrung nach Durchtrennung der Nierennerven nach dem Typus der Salzdiurese verläuft. Der Schluss aus den physikalischen Grössen bei der Salzdiurese auf den Mechanismus findet also seine Bestätigung darin, dass bei bekanntem Mechanismus derselbe Erfolg eintritt, wie ihn die Salzdiurese darstellt.

Im Anschluss an eine Arbeit Biberfeld's[1]) über die Wirkung des Suprarenins auf die Harnsekretion, welche während der Drucklegung dieser Arbeit erschienen ist, erhebt der Autor gegen meine Auffassung von der Eindickung des Harnes durch den Überdruck, der auf dem provisorischen Harn lastet, einen „Einwand von grundsätzlicher Bedeutung". Biberfeld glaubt nämlich, dass, „um reines Wasser aus dem Blute abzupressen, ein Druck von ca. sieben Atmosphären nötig ist; auch um aus dem Glomerulusfiltrat Wasser abzupressen, bedarf es eines fast eben so hohen Druckes, denn dieses besitzt ja gerade nach der Filtrationshypothese den gleichen osmotischen Druck wie das Blut minus dem minimalen Druck der Eiweisskörper". Diese Auffassung dürfte wohl aber nicht zutreffend sein. An einer osmotischen Membran, die nur Wasser, nicht aber gelösten Stoff hindurchlässt, kommt überhaupt nur der Unterschied an osmotischem Druck auf beiden Seiten in Frage, der osmotische Druck der Lösung selbst aber nur dann, wenn sich auf der anderen Seite der Membran reines Wasser befindet. Man muss also bei Angabe des Druckes, der zum Abpressen von Wasser aus einer Lösung notwendig ist, den osmotischen Druck auf der anderen Seite der Membran mit berücksichtigen. Um aus einer Lösung von sieben Atmosphären osmotischen Druckes Wasser abzupressen, ist daher nicht immer ein Druck von sieben Atmosphären notwendig, sondern dieser Druck ist von wechselnder Grösse, je nach der Konzentration der Lösung auf der anderen Seite der Membran. Soll z. B. aus jener Lösung von sieben Atmosphären Druck Wasser durch eine Membran

1) Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 341.

in reines Wasser abgepresst werden, so ist ein Druck von etwas mehr als sieben Atmosphären erforderlich, da der Druckunterschied sieben Atmosphären beträgt. Befindet sich auf der anderen Seite nicht reines Wasser, sondern eine konzentrierte Lösung von beispielsweise 20 Atmosphären osmotischen Druckes, so bedarf es gar keines Überdruckes auf der ersten Lösung von sieben Atmosphären osmotischen Druckes, sondern das Wandern von Wasser findet sogar gegen einen Druck von 20—7 = 13 Atmosphären statt. Biberfeld hätte also nur dann recht, wenn in der Niere aus dem provisorischen Harn Wasser in reines Wasser abgepresst würde, nicht aber ins Blut hinein, welches selbst sieben Atmosphären osmotischen Druck aufweist. Der osmotische Druckunterschied zwischen provisorischem Harn und Blut ist anfangs null, daher wird, wie ich früher schrieb, „durch den geringen Überdruck[1]) auf der Harnseite der Harnkanälchen ein allmähliches Wasserabpressen aus ihnen hinaus in das Blut stattfinden". Diese Auffassung widerspricht also nicht, wie Biberfeld glaubt, „den allgemein gültigen Anschauungen von den osmotischen Druckkräften".

Aus demselben Grunde ist es aber auch nicht angängig, derartige Erwägungen auf den Glomerulus zu übertragen und anzunehmen, dass solch ein geringer hydrostatischer Überdruck (der Blutdruck) reines Wasser aus dem Blut des Glomerulus abpressen kann, wenn man nach der Sekretionstheorie ein Abscheiden von reinem Wasser daselbst annimmt. Biberfeld sagt: „Sollte aber wirklich (wofür allerdings nichts anzuführen sein dürfte) in der Niere schon ein so geringer Druck fähig sein, das Lösungsmittel von dem gelösten Stoffe zu trennen, dann ist nicht einzusehen, warum nicht das gleiche schon im Glomerulus möglich sein sollte". Dies ist deswegen nicht möglich, weil der Druckunterschied zwischen Blut des Glomerulus und Sekret desselben sieben Atmosphären beträgt, wenn man — wie Biberfeld — nach der Sekretionstheorie annimmt, dass reines Wasser daselbst zur Absonderung kommt. Es ist dann zum Abpressen dieses Wassers ein etwas grösserer Druck als sieben Atmosphären notwendig.

Wenn Biberfeld in der von ihm angeführten Analogie zur Abscheidung des Glomerulus ein temporäres chemisches Festlegen gelöster Stoffe annimmt — wie das Ausfällen von Silber durch den

1) Den Blutdruck vom Glomerulus.

NaCl-Gehalt der sauer reagierenden Membran und nachträgliches Lösen durch den gleichzeitig mit dem Silber ankommenden Ammoniak —, so vermögen derartige chemische Kräfte ein Absondern von reinem Wasser nicht zu erklären. Denn das in Ammoniak gelöste Chlorsilber würde doch wieder einen osmotischen Druck entfalten, der beim Wasserabsondern überwunden werden müsste. Dieser Druck käme nur dann in Wegfall, wenn das Chlorsilber in ungelöstem Zustande weggeschwemmt würde, wenn also im Glomerulus durch die Tätigkeit der Glomerulusmembran die gelösten Stoffe ausfielen und in festem Zustande vom Blut forttransportiert würden. (Oder man müsste ein Vereinigen von kleinen Molekülen zu grossen annehmen, und zwar in unwahrscheinlich grossem Maassstabe, um den osmotischen Druck des Glomerulusblutes auf die Grösse des Blutdruckes herabzudrücken — wenn man durch chemische Kräfte ein Wasserabsondern im Glomerulus verständlich machen will.)

Wenn Biberfeld die stärkere Durchblutung der Niere nicht als Ursache einer gesteigerten Filtration unter Hinweis auf den Muskel zugibt, so ist wohl die Ähnlichkeit zwischen Muskel und Glomerulusmembran eine zu geringe, um zwingende Schlüsse zuzulassen. „Wie wohl noch niemand auf den Gedanken gekommen ist, die stärkere Durchblutung des Muskels als Ursache seiner Zusammenziehung aufzufassen, ebensowenig ist ein ähnlicher Schluss für die Verhältnisse bei der Nierensekretion berechtigt.“ Ein Muskel kann sich auch ohne Blutdurchströmung zusammenziehen, die Niere kann aber nicht ohne Blutzufluss sezernieren.

Ich hatte früher gezeigt, dass die Harnmenge und die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes bei Diuresen eine gesetzmässige Abhängigkeit zeigen. Es nähert sich bei der Salzdiurese mit zunehmender Harnmenge der Gefrierpunkt des Harnes dem des Blutes, bei der Wasserdiurese sinkt die Gefrierpunktserniedrigung gegen Null hin. Bei Salzdiuresen nach Injektionen von konzentrierten Lösungen sinkt mit zunehmender Harnmenge die Gefrierpunktserniedrigung ungefähr auf Werte zwischen 1,2—0,80°. Diesen Befund hält Biberfeld für „eigenartig“. Denn Ruschhaupt hat „bei nicht veröffentlichten Versuchen über die Frage, welches die höchste erreichbare Kochsalzkonzentration im Urin sei, NaCl-Werte von 3 % und darüber erzielt. Ein solcher NaCl-Gehalt würde aber allein schon (ohne $\overset{+}{U}$ usw.) eine Depression von zirka 1,8° ergeben. Ferner finde ich bei A. Loeb[1],

1) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 54 S. 344.

dass beim Kaninchen NaCl-Konzentrationen bis zu 3,8 %, also entsprechend Δ = mehr als — 2,0, beobachtet worden sind, und ähnliche Ergebnisse liessen sich zweiffellos in der Literatur noch oft finden". Dies ist richtig; sie finden sich z. B. in den von Biberfeld angegriffenen Arbeiten von mir, dort sind häufig Gefrierpunkte über — 2,0 °[1]), ja auch über — 3,0 °[2]) angegeben. Aber diese Werte sind nur bei geringer Harnmenge zu konstatieren, nicht auf der Höhe der Diurese nach Injektion von Kochsalzlösungen. Die unveröffentlichen Versuche Ruschhaupt's kann ich natürlich nicht beurteilen, da eine Abhängigkeit der Harnmenge und der Gefrierpunktserniedrigung voneinander sich nur bei der Angabe beider Grössen übersehen lässt. Auch muss man die Grösse eines etwaigen Eingriffes wissen und eine etwaige Vorbehandlung kennen. Bei Loeb ist an der zitierten Stelle weder etwas von Infusion noch der Grösse der Harnmenge angegeben.

Ich glaube also nicht, dass sich aus dem gelegentlichen Befund von hohen Konzentrationen des Harnes, wie ich sie selbst veröffentlichte, ohne Angabe der näheren Umstände der Schluss ziehen lässt, dass „das eigenartige, von Frey gefundene Resultat nicht als allgemein gültig angesehen werden darf". Die von mir gefundene gesetzmässige Abhängigkeit der Harnkonzentration von der Harnmenge bei beiden Arten der Diurese wird ja durch diese Frage nicht berührt — soweit sich eben Schlüsse auf eine Gesetzmässigkeit aus dem regelmässigen Befunde in mehreren hundert Versuchen ziehen lassen.

1) Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 184, 195, 197, 199, 209, 215, 217, 230, 237, 238, 245.

2) Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 195.

(Aus der Universitäts-Ohrenklinik Heidelberg. Direktor: Prof. Dr. W. Kümmel.)

Untersuchungen über Kleinhirnveränderungen nach Zerstörung der häutigen Bogengänge des Ohrlabyrinths.

Von

Dr. **Hermann Marx**, I. Assistent der Klinik.

Die Ähnlichkeit der Störungen, die durch Verletzungen des Kleinhirns hervorgerufen werden, und der durch Labyrinthexstirpation verursachten Erscheinungen hat von jeher das Interesse der Autoren in Anspruch genommen [1]). Übereinstimmend hiermit sind die klinischen Erfahrungen über das Auftreten des Schwindels. Derselbe kann auf doppeltem Wege entstehen [2]), einmal durch Störungen peripherer Sinnesapparate, welche die Empfindungen vermitteln, durch die die Vorstellung des statischen Gleichgewichts des Körpers hervorgebracht wird, zweitens durch zentrale Funktionsstörungen. Den Hauptsinnesapparat der ersteren Art stellt der Bogengangsapparat des Labyrinths dar, während das Kleinhirn am häufigsten der zentrale Sitz von Schwindelerscheinungen zu sein scheint. Wenn diese Erfahrungen schon einen funktionellen Zusammenhang zwischen den beiden Organen vermuten lassen, so wird ein solcher noch wahrscheinlicher durch den anatomischen Nachweis der Verbindungen zwischen dem Nervus vestibularis und dem Kleinhirn [3]).

Die anatomischen Beziehungen sind so auffallende, dass Tschermak [4]) „die enge topographische wie tektonische Beziehung zum

---

1) Flourens, Expériences sur les canaux semicirculaires etc. Mém. de l'Acad. 9 und Compt. rend. Acad. sciens. t. 52 p. 673.

2) Wundt, Funktion des Kleinhirns. Physiol. Psychologie, 5. Aufl., Bd. 1 S. 273.

3) Bechterew, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark S. 361. — Edinger, Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane S. 338 ff.

4) Tschermak, Kleinhirn. Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 4 S. 189.

statischen Labyrinthorgan" — „das Hauptcharakteristicum des Kleinhirns" nennt.

Bei der Taube, die ja das klassische Versuchstier für Labyrinthuntersuchungen ist, haben diese Verhältnisse hauptsächlich Brandis[1]) und Wallenberg[2]) studiert. Ausser Verbindungen der Vestibularisfasern mit dem Kleinhirn wurden von diesen Autoren auch solche mit dem gleichseitigen Abducenskern und mit dem gekreuzten Trochlearis- und Occulomotoriuskern nachgewiesen.

Diese anatomischen Tatsachen haben einzelne Autoren veranlasst, die nach Labyrinthoperationen auftretenden Störungen auf unvermeidliche Schädigungen des Kleinhirns zurückzuführen [Steiner, Baginsky[3])]. Andererseits hat man auch versucht, die durch Durchschneidung der „Gleichgewichtszentren" hervorgerufenen Symptome damit zu erklären, dass hierbei Akustikuselemente mit durchschnitten werden [Loeb[4])].

Im Gegensatz hierzu kam Lange[5]) durch experimentelle Untersuchungen zu dem Schluss, dass Kleinhirn und Labyrinth ganz selbständig und unabhängig voneinander funktionieren. Er zerstörte bei Tauben etwa $^2/_3$ des Kleinhirns mit dem Thermokauter. Wenn die bekannten stürmigen Erscheinungen sich gelegt hatten, führte er Labyrinthoperationen aus und sah die typischen Störungen auftreten, und zwar die Kopfverdrehung rascher als bei den Tieren mit normalem Kleinhirn. Umgekehrt beobachtete er auch bei einer labyrinthlosen Taube, die nach längerer Zeit wieder annähernd normal sich bewegte, nach Zerstörung des Kleinhirns die heftigsten Kleinhirnstörungen. — Ewald[6]), auf dessen Vorschlag diese Untersuchungen

1) Brandis, Untersuchungen über das Gehirn der Vögel. Akustikusgruppe und das Kleinhirn. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 43 S. 96 und 787. 1894.

2) Wallenberg, Über zentrale Endstätten des Nervus octavus der Taube. Anat. Anzeiger Bd. 17 S. 102. 1900. — Wallenberg, Die sekundäre Akustikusbahn der Taube. Anat. Anzeiger Bd. 14 S. 353.

3) Steiner, zit. nach Loeb S. 76. — Baginsky, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1885 S. 253.

4) Loeb, Über den Anteil des Hörnerven an den nach Gehirnverletzung auftretenden Zwangsbewegungen usw. Pflüger's Arch. Bd. 50 S. 66.

5) B. Lange, Inwieweit sind die Symptome, welche nach Zerstörung des Kleinhirns beobachtet werden, auf Verletzungen des Akustikus zurückzuführen? Pflüger's Arch. Bd. 50 S. 615.

6) Ewald, Physiol. Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus S. 286. Wiesbaden 1892.

vorgenommen wurden, schliesst aus diesen Versuchen, dass das Kleinhirn weder als Zentrum noch als Leitungsbahn für die Oktavusfunktion anzusehen ist. Die Zentralteile für die nicht akustischen Oktavusfunktionen sind seiner Ansicht nach wohl in dem Kopfmark zu suchen.

Anderer Ansicht ist Stephani[1]). Er glaubt, dass diese Versuche nur beweisen, dass das Labyrinth seine Tätigkeit auch mit Hilfe anderer Zentralstellen als der des Kleinhirns ausüben könne, und andererseits, dass das Kleinhirn auch durch andere Reize als die des Labyrinths erregt werden könne. Wenn man dies annehme, dann stützten die Resultate Lange's die Ansicht „que l'activité du cervelet est provoquée par les excitations labyrintiques". Denn bei Fehlen des Kleinhirns treten die anderen Zentren, denen das Labyrinth seine Reize zuschickt, kompensierend ein, und bei Fehlen des Labyrinthes kompensiert das Kleinhirn mittels der Erregungen, die ihm von den anderen Sinnesorganen zugesandt werden.

Er sieht in dem Kleinhirn ein Zentralorgan[2]), dessen Tätigkeit hauptsächlich durch die Reize des nicht akustischen Labyrinthes angeregt wird und darin besteht, die quergestreiften Muskeln in dem Tonus zu erhalten, der für die Erhaltung des Gleichgewichtes notwendig ist.

Zu dieser Ansicht, der sich W. Nagel in seinem Handbuche der Physiologie[3]) anschliesst, kommt Stephani hauptsächlich durch Untersuchungen, die er über die Folgeerscheinungen von Bogengangsexstirpationen angestellt hat. Bereits im Jahre 1877 hat er zusammen mit Weiss[4]) anatomische Untersuchungen des Kleinhirns nach Bogengangsexstirpationen mitgeteilt. Makroskopisch fanden sie eine Atrophie des Kleinhirns, mikroskopisch zeigten die Purkinje'schen Zellen Veränderungen „des caractères differents des normaux, et tels qu'en devait conclure qu'elles étaient dégénérées"[5]).

Spätere Untersucher konnten diese Befunde nicht bestätigen.

---

1) Stephani, Sur la fonction non acoustique ou fonction d'orientation du labyrinthe de l'oreille. Archives Italiennes de biologie 1903 p. 188.

2) Stephani, l. c. p. 218.

3) Die Zentralorgane der Bewegungs- und Lageempfindungen in Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 3 S. 804.

4) Stephani et Weiss, Ricerche anat. intorno al cervelleto di colombi sani e di colombi operati nei canali semicircolari. Accad. di Ferrara 1877. (Original nicht zugänglich.)

5) Zit. nach Stephani, l. c. p. 199.

So beschreibt Spamer[1]), dass er bei der Untersuchung des Kleinhirns zweier Tauben mit Kopfverdrehung nach Labyrinthexstirpation makroskopisch und mikroskopisch keine deutlichen Unterschiede gegenüber normalen Kleinhirnen finden konnte. Breuer[2]) erwähnt in seiner Arbeit über die Otolithenapparate, dass bei Untersuchung von Kleinhirnpräparaten labyrinthloser Tauben „Professor Obersteiner wie Professor Exner — — jede Veränderung des Kleinhirns, besonders die von Stephani angegebene Atrophie der Purkinje'schen Zellen vermisst haben". — Ebenso hatten Fano und Massini[3]) bei denselben Untersuchungen negatives Resultat.

Neuerdings hat nun Stephani seine Untersuchungen wiederholt, indem er die Marchi- und Nissl-Methoden anwandte.

Ich muss diese Versuche etwas genauer referieren. — Die Operation bestand in einer Extraktion des häutigen Canalis posterior und externus, der anterior (Nomenklatur nach Ewald) wurde wegen der direkten Nachbarschaft des Cerebellum intakt gelassen, um zufällige Verletzungen des letzteren zu vermeiden. Die Versuche wurden in zwei Serien vorgenommen, die erste Serie hat Deganello[4]), der die mikroskopischen Untersuchungen gemacht hat, schon früher publiziert.

Untersuchungen mit der Marchi-Methode.

1. Serie. Vier Tauben, drei einseitig, eine doppelseitig operiert, die letztere zeigte am 5. Tag die „Kopfverdrehung" ebenso wie die ersteren. 33.—44. Tag nach der Operation Dekapitation. Gehirn für 30 Tage in Müller'sche Flüssigkeit, dann 5—6 Tage in Marchi-Vasalle. Resultate: Bei allen Tieren „les points noirs caractéristiques de la réaction de Marchi, aussi bien dans le bulbe, que dans le cervelet". Im Bulbus waren sie entlang der vestibularen Wurzel des Akustikus und in der Substantia reticulata, in dem Kleinhirn in der weissen Substanz, die den Kleinhirnventrikel[5]) umgibt. Bei einseitig operierten finden sich die Punkte des Bulbus auf der operierten Seite etwas zahlreicher, im Klein-

1) Spamer, Experimenteller und kritischer Beitrag zur Physiologie der halbkreisförmigen Kanäle. Pflüger's Arch. 1880 S. 589.

2) Breuer, Über die Funktionen des Otolithenapparates. Pflüger's Arch. 1891 S. 254.

3) Fano et Massini, Intorno agli effeti delle lesione portate sull' organo dell' udito. Sperimentale 1893 p. 2. (Original nicht erhältlich.)

4) Deganello, Exportations des canaux semi-circulaires. Dégénér. consécutives dans le Bulbe et dans le cervelet. Archives italiennes de biologi vol. 32 p. 189. 1899 und Rivista Sperimentale di Freniatria vol. 25 fasc. 1. 1899.

5) Vgl. hierüber Brandis, Das Kleinhirn, l. c.

hirn auf beiden Seiten gleich. — Bei den vier Tauben mit Kopfverdrehung sah er ausserdem „les points noirs de la réaction de Marchi autour des cellules de Purkinje“ hauptsächlich in den hinteren Windungen. Ausserdem fand er hier „une tache noire“ in der zentralen Partie des Bulbus und um den Kleinhirnventrikel, der schon makroskopisch sichtbar war. Dieser Flecken, der noch genau beschrieben wird und von Stephani als ein Zeichen stärkerer Degeneration angesehen wurde, wurde von anderen „personnes compétentes“, denen er seine Präparate vorlegte, als ein wahrscheinliches Kunstprodukt angesprochen.

2. Serie. Sechs Tauben. Fünf einseitig, eine doppelseitig operiert. Bei zwei der ersteren Kopfverdrehung, am 6. resp. 15. Tag, bei der doppelseitig operierten am 5. Tag. Nach ungefähr einem Monat Dekapitation. Nach Müller'scher Flüssigkeit Marchi-Gemisch. — Resultate: Bei allen Tieren schwarze Punkte im Kleinhirn und Bulbus. In letzterem hauptsächlich in der vestibularen Wurzel, in dem tuberculum acusticum und in der substancia reticularis. Ausserdem auch noch Punkte, welche „partant du voisinage du raphé, au niveau de la racine mediale de l'acustique, traversaient le bulbe en direction oblique“. Diese Punkte entsprechen nach Stephani dem Verlauf der Abducenswurzel. — Einige Punkte ausserdem an der Peripherie. Im Kleinhirn hauptsächlich in der weissen Substanz die den Ventrikel umgibt. Bei den Tieren mit Kopfverdrehung ausserdem um die Purkinje-Zellen sehr feine Punkte, vereinzelt auch in der granulierten Schicht. Die grösseren Flecke der ersten Serie fanden sich hier nicht, trotzdem glaubt Stephani, dass sie wohl Degenerationsherden entsprechen. —

Untersuchungen mit der Nissl-Methode.

1. Serie. 8 Tauben, 6 einseitig, 2 doppelseitig operiert. Bei den letzteren Verdrehung am 5.—6. Tag, bei zwei von den ersteren am 6. Tag. Dekapitation der letzteren 15. resp 40—50 Tage nach Operation, der doppelseitig operierten 18—20 Tage. Bulbus und Kleinhirn in gesättigter Sublimatlösung gehärtet, Färbung mit Thionin, Methylenblau und Toluidin. Resultate: Bei den Tieren ohne Verdrehung „on observe une legère chromolyse“ der Zellen, die als Abducenskern gelten, auf beiden Seiten gleich, die Purkinje'schen Zellen zeigen keine Veränderungen. Bei den einseitig operierten Tieren mit Kopfverdrehung „la chromoyse des cellules du noyau de l'abducteur était plus marqué“. In den Purkinje-Zellen findet sich „la chromolyse et aussi quelques altérations de structure: des bords irréguliers, un noyau vésiculeux etc.“, und zwar in den hinteren Windungen, auf beiden Seiten gleich. Bei den doppelseitig operierten in dem Bulbus „la chromolyse des cellules du noyaux de l'abducteur apparait encore plus marquée“, in den Purkinje-Zellen ist „la chromolyse et des altérations de structure de degré encore plus élevé“. Die Zahl der geschädigten Zellen in den hinteren Windungen ist eine grössere, man findet aber auch solche in den mittleren und vorderen Windungen. Einige Zellen der hinteren Windungen zeigen auch mit Sudan III fettige Degeneration.

2. Serie. Zwei Tauben einseitig operiert. Bei der einen Verdrehung am 5. Tag, bei der anderen nicht. Ca. 2 Monate nach der Operation Dekapitation. Nur das Kleinhirn wird untersucht. Bei der Taube ohne Verdrehung normale Verhältnisse, bei der anderen zeigten „plusieurs cellules de Purkinje la

chromolyse". Ausserdem beobachtet er in Purkinje-Zellen auch „alteration de strukture, à savoir contour irrégulair, noyaux vesiculeux, cytoplasma reduit, corps cellulaires ratatinés et disparition même du noyau". Diese Zellen finden sich hauptsächlich in den hinteren Windungen, einzelne auch in den vorderen, auf beiden Seiten in gleicher Zahl. —

Nach diesen Resultaten ist es Stephani wahrscheinlich, dass die Kopfverdrehung nach Labyrinthexstirpation durch die Ausdehnung der sekundären Degeneration bis zu den Purkinje-Zellen verursacht wird. Durch ihre Schädigung kommt nämlich die kompensierende Wirksamkeit des Kleinhirns in Wegfall, die sonst nach Labyrinthexstirpation in Tätigkeit tritt. — Die beobachteten Veränderungen der Kerne und Wurzeln (nur in der zweiten Serie!) der beiderseitigen Abducentes stimmen nach Stephani gut mit dem überein, was bis jetzt über die Beeinflussung der Augenbewegungen durch das Labyrinth bekannt ist, dass nämlich die Bogengänge reflektorisch koordinierte Augenbewegungen hervorrufen, und dass jeder Bogengang mit den Bewegungen beider Augen in Zusammenhang stehe.

Da diese von Stephani mitgeteilten Ergebnisse in physiologischer und auch in pathologischer Beziehung (vestibulärer Nystagmus!) von grossem Interesse sind, habe ich eine Nachuntersuchung derselben vorgenommen [1]).

Es wurden im ganzen 17 Tauben operiert, 10 einseitig und 7 doppelseitig. Wie Stephani extrahierte ich nur den Canalis posterior und externus, der anterior wurde intakt gelassen. Die Technik der Operation bietet keinerlei Schwierigkeiten. Nach Abtragung der lateralen Wand der Labyrinthkapsel und Entfernung der Spongiosabälkchen in der Umgebung der Bogengänge wurden unter Schonung des begleitenden Sinus der Posterior im oberen und der Externus im vorderen Schenkel des „grossen Kreuzes" [2]) mit einem feinen Zahnbohrer angebohrt, die Öffnung mit einer Uhrmacherpinzette erweitert und der häutige Kanal mit einem Häkchen herausgezogen. — Es gelingt nicht immer den Kanal in toto zu entfernen,

---

1) Nach Abschluss meiner Versuche erhielt ich noch Kenntnis von neuen Arbeiten Deganello's, in denen derselbe bei Tauben und beim Frosch Degenerationen bis ins Lendenmark fand. Ich konnte diese Untersuchungen nicht mehr berücksichtigen, will aber hier doch für eventuelle Nachuntersucher die Arbeiten angeben: Archives italiennes de biologie t. 44 p. 201 und Atti del reale istituto veneto di scienze, lettere ed arti. Anno acc. 1905/1906 t. 65 parte sec.

2) Näheres vgl. Ewald, l. c.

mehrmals riss er ab, und die Ampulle blieb zurück. Die Blutung ist meist nur minimal, nur in einem Falle bei abnormem Verlauf des Sinus an der lateralen Kapselwand trat eine Verletzung des Sinus ein, und die Blutung musste mit dem Galvanokauter gestillt werden. — Die möglichst weit zurückgeschobene Nackenmuskulatur bedeckt man am besten mit einem mit Adrenalinlösung getränkten Wattestückchen, wodurch die parenchymatöse Blutung zum stehen gebracht wird, damit von aussen kein Blut in die Wundhöhle einfliesst. — Die Operation an den Bogengängen selbst wurde unter der binokularen Lupe vorgenommen.

Nach der Marchi-Methode wurden die Gehirne von acht Tauben behandelt, und zwar von vier doppelseitig und vier einseitig operierten. Kopfverdrehung trat bei sechs Tieren ein, bei den doppelseitig und bei zwei einseitig operierten. Bei den ersten am 6. und 16. Tage, bei den letzteren am 12. und 14. Tage nach der Operation. Zwei doppelseitig operierte Tiere starben, das eine nach 4, das andere nach 8 Wochen. Die Gehirne derselben konnten noch lebenswarm fixiert werden, die anderen Tiere wurden durch Dekapitation getötet und zwar 1—3 Monate nach der Operation. Die Gehirne wurden sofort in Müller-Formol für 3 Tage, dann für 10—30 Tage in Müller'sche Flüssigkeit eingelegt. Hierauf 8 Tage in Marchi-Gemisch und nach Auswässern rasch in Zelloidin eingebettet.

Als Vergleichsobjekte wurden zwei normale Taubenhirne auf dieselbe Weise behandelt.

Die mikroskopische Untersuchung wurde an Serienschnitten in frontaler Richtung vorgenommen. Eine Nachfärbung fand nicht statt. Beim Schneiden der oft spröden Stücke bewährte sich mir gut die von Schmorl[1]) für vorgefärbte Blöcke angegebene Methode, bei der Block und Messer mit einem Gemisch von Origanumoel und 96 % Alkohol befeuchtet sind. Die Schnitte wurden so direkt auf die Objektträger gebracht, und nachdem sie sich aufgehellt hatten, in Kanadabalsam eingeschlossen.

Zur Nissl-Färbung wurden die Gehirne von acht Tauben verwandt, fünf einseitig und drei doppelseitig operierten. Kopfverdrehung trat bei fünf Tauben auf, bei den einseitig operierten am 4., 6. und 11. Tag, bei zwei doppelseitig operierten am 4. resp. 9. Tag. Zwei Tiere starben, ein doppelseitig operiertes am 4. Tag

1) Schmorl, Die pathol.-histolog. Untersuchungsmethoden Leipzig 1901 p. 59.

ohne Kopfverdrehung, und ein einseitig operiertes am 23. Tag mit stärkster Kopfverdrehung. Das letzte Tier wurde morgens schon erkaltet im Käfig vorgefunden, bei dem ersten konnte das Gehirn noch lebenswarm fixiert werden. Die übrigen Tiere wurden durch Dekapitation getötet, und zwar in verschiedenen Zeiträumen nach der Operation, 3 Wochen bis ca. 2½ Monate. — Die Gehirne kamen sofort in 96 % Alkohol, in dem sie unter mehrmaligem Wechseln 14 Tage bis 4 Wochen verblieben, dann wurden sie in der üblichen Weise rasch in Zelloidin eingebettet. — Zum Vergleich wurden auch hier die Gehirne von zwei normalen Tauben auf dieselbe Weise gehärtet und eingebettet. — Die Untersuchung fand ebenfalls an Frontalschnitten statt, zur Färbung wurde hauptsächlich Thionin, dann auch polychromes Methylenblau verwandt.

Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Nissl war es mir gestattet, die Präparate nach seiner Methode in dem Laboratorium der psychiatrischen Klinik anzufertigen. Er selbst hatte auch die Freundlichkeit, die Präparate meiner beiden Versuchsreihen anzusehen und sein Urteil darüber abzugeben, wodurch ich ihm zu grossem Danke verpflichtet bin.

Die Resultate meiner Untersuchungen sind folgende:

1. Präparate nach der Marchi-Methode.

In den normalen Vergleichsobjekten finden sich im Halsmark nahe der Durchtrennungsstelle massenhaft schwarze Körner, weiter zentral nehmen dieselben an Zahl ab, doch sind sie immerhin in ziemlicher Entfernung von der Schnittstelle noch recht zahlreich. Dann findet man sie nur noch spärlich, hauptsächlich in der Peripherie und in den Vordersträngen. Die ein- resp. austretenden Nervenwurzeln zeigen stellenweise deutliche schwarze Körnung, an einer vorderen Wurzel lässt sich diese Schwärzung bis in das Vorderhorn verfolgen. In dem Bulbus finden sich hauptsächlich peripher einzelne Körnchen. In dem Kleinhirn zeigen sich bei Untersuchung mit stärkerer Vergrösserung zahlreiche feinste Körnchen ziemlich gleichmässig im Mark verteilt, weiter auch in der granulären Schicht, bis nahe zu den Purkinje-Zellen. Die molekuläre Schicht dagegen ist frei.

Die Gehirne der operierten Tiere gaben nicht alle das gleiche Bild bezüglich Halsmark und Bulbus, während die Kleinhirne selbst stets die gleichen Färbungen zeigten. — Ich will keine

ausführliche Beschreibung der einzelnen Serien geben, vielmehr nur einzelne Befunde herausgreifen. Bei allen Tieren ist die Schwärzung in der Nähe der Durchtrennungsstelle eine sehr ausgeprägte, zentral sich noch weit erstreckend. Weiter zentral treten dann bei einer Taube z. B. (Nr. 16) schwarze Körnchen in der Peripherie und besonders in den Seitensträngen und Vorderseitensträngen auf, so dass hier das Bild einer typischen Strangdegeneration erscheint. Verfolgt man jedoch die Schnitte weiter, so finden sich dann wieder solche, die keine Schwärzung zeigen, oder höchstens einzelne Körnchen unregelmässig verteilt, meist peripher. Dann kommen einzelne Schnitte mit feinen Körnern im linken Vorderhorn. Im Bulbus finden sie sich stellenweise wieder zahlreicher, doch ohne sich an die Struktur zu halten. — Im Kleinhirn treten feinste Körnchen im Mark und der granulierten Schicht auf, um die Purkinje'schen Zellen keine Körnchen, ebenso nicht in der molekulären Schicht. — Bei einer anderen Taube (Nr. 15) im Halsmark erst diffuse Verteilung, dann hauptsächlich im linken Vorderseitenstrang, weiter zentral in den Vordersträngen feinste Körnchen. Im Bulbus meist periphere Anordnung, sehr deutliche Schwärzung einzelner Nerven, besonders eines, den ich nach Brandi's Beschreibungen für den Vagus anspreche, ebenso auch im Abducens feinste Körchen. Im Kleinhirn dieselben Veränderungen wie bei der Taube 16. — In wieder einem Tiere findet sich Schwärzung des Trigeminus besonders auffallend, noch in dem Bulbus selbst verfolgbar. — Wieder andere Schnitte zeigen im Halsmark und Bulbus gar keine Schwärzung. — So ist das Bild, das Halsmark und Medulla oblongata geben, in keiner Weise typisch und charakteristisch, bald hier bald dort sehen wir etwas Schwärzung, bald in dem einen, bald in dem anderen Nerven, ohne dass irgendwelche Einheitlichkeit vorhanden wäre. — Anders in dem Kleinhirn; hier ist bei allen Versuchstieren das Bild im wesentlichen dasselbe, und was hervorzuheben ist, sowohl bei den einseitig als bei den doppelseitig operierten, sowohl bei den Tieren mit Kopfverdrehung als auch bei denen ohne eine solche! Immer die feinen Körnchen nur im Mark und in der granulären Schicht. — Niemals ein Bild, wie es Stephani in seiner Fig. 3 (in wohl sehr schematischer Form?) wiedergibt, in dem ein feiner Kranz von kleinsten Körnchen die Purkinje-Zellen umrahmt, die sonst dieser Abbildung nach einen sehr normalen Eindruck machen.

2. Präparate nach der Nissl-Methode.

An der Kleinhirnrinde der Taube lassen sich die drei bekannten Schichten: molekuläre Schicht, Ganglien- oder Purkinje-Zellenschicht und granulierte oder Körnerschicht gut unterscheiden; für die vorliegende Untersuchung interessiert hauptsächlich das Verhalten der Purkinje-Zellenschicht. — Die Zellen dieser Schicht sind in den Präparaten der normalen Kleinhirne im allgemeinen in einer regelmässigen Reihe angeordnet, und zwar in ziemlich gleichen Abständen, die in der Tiefe der Furchen etwas grösser sind als auf der Konvexität. Doch nicht immer ist die Anordnung eine so regelmässige, stellenweise finden sich auch grössere Abstände und Lücken in der Reihe; ferner kommt es vor, dass einzelne Zellen und Gruppen von solchen aus der Reihe herausgerückt sind, man findet sie dann — natürlich nur auf senkrecht zur Rinde stehenden Schnitten — übereinander gelagert und auch zwischen den Körnern und in der molekularen Schicht eingelagert. — Ihre Grösse ist verschieden. Vorherrschend sind sehr grosse Gebilde, daneben aber noch solche einer zweiten bedeutend kleineren Art, die besonders zahlreich an der Konvexität der Windungen liegen, wie dies beim Huhn und der Taube Denissenko beschrieben hat[1]). — Die Form der Zellen ist wechselnd, meist etwa birnförmig, dann auch polygonal, spindelförmig und selbst gleichmässig rund. Natürlich kommen hierbei Variationen der Schnittrichtung auch in Betracht. — Die Zellkerne sind meist in der Einzahl vorhanden, nur sehr selten findet man Zellen mit zwei Kernen. Sie sind regelmässig rund, scharf begrenzt mit stark sich tingierenden Kernkörperchen. Nicht selten trifft man auch Kerne mit zwei Kernkörperchen. — Das Protoplasma, besonders der grossen Zellen, zeigt sehr schön sich differenzierende gröbere und feinere Nissl-Schollen. Ist der periphere Fortsatz sichtbar, so setzen sie sich in langgestreckter Form in denselben fort, um den Kern sind sie meist in Form einer schönen Kernkappe, die bis $^2/_3$ des Kernes umgeben kann, angeordnet. — Ausser diesen Durchschnittstypen finden sich bei genauem Studium der Präparate auch Zellen, die nicht unwesentlich von diesen abweichen, so kleine Gebilde, bei denen der Kern von einem schwachen Protoplasmasaum umgeben ist, weiter solche mit unregelmässig begrenztem, von dem umgebenden Zellteil schlecht

1) Gabriel Denissenko, Zur Frage über den Bau der Kleinhirnrinde bei verschiedenen Klassen von Wirbeltieren. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14 S. 217.

abstechenden Kern und mit diffus sich färbendem Protoplasma von granuliertem Habitus, in dem einzelne Nissl-Schollen nicht zu erkennen sind.

Bei der Untersuchung der Hirne der operierten Tiere fand sich eines, das sehr erhebliche Abweichungen vom normalen zeigte (Taube Nr. 18). Makroskopisch zeigt dasselbe normale Beschaffenheit. — Mikroskopisch fallen grössere und kleinere runde Hohlräume auf, die in dem Mark und in der Körnerschicht sich finden; sie sind vollständig leer, ihre Umrandung zeigt keine Abweichungen von den übrigen Teilen des Schnittes. — Die Zahl der Purkinje-Zellen ist nicht deutlich verringert, dagegen finden sich zahlreich hochgradig veränderte Gebilde, einzelne Nissl-Schollen sind nicht mehr erkennbar, der Zellinhalt besteht aus einer mehr oder weniger diffus blau sich tingierenden, mehr krümeligen Masse. Der Kern ist nicht scharf abgegrenzt, oft überhaupt nicht zu erkennen. Die äussere Form der Zellen ist ebenfalls schlecht erhalten, zackig, geschrumpft, oft sehr unscharf begrenzt. Einzelne Zellen sind kaum mehr erkennbar, ein Haufen von unregelmässigen bläulichen Schollen findet sich an ihrer Stelle, bei anderen lassen sich die Umrisse noch erkennen, doch kein differenzierter sich färbender Inhalt, es ist nur noch ein Zellschatten vorhanden. — Die übrigen sieben Hirne geben im grossen und ganzen das gleiche Bild. Die Purkinje-Zellen zeigen schöne Nissl-Schollen, nur einzeln trifft man Gebilde mit diffuser Färbung und Kernveränderungen, doch keineswegs häufiger als oben von den normalen Gehirnen beschrieben wurde. Ein Unterschied der Kleinhirne der Tiere mit Kopfverdrehung und der ohne eine solche ist nicht nachweisbar.

Welche Schlüsse dürfen wir nun aus diesen Resultaten ziehen? — Was zunächst die Präparate nach der Marchi-Methode betrifft, so tritt die Frage auf, ob die gefundenen Schwärzungen auf Degeneration zu beziehen sind, oder ob wir es hier mit Kunstprodukten zu tun haben. Zunächst ist wichtig, dass auch in den Präparaten der normalen Hirne feine schwarze Körnchen sich finden, die sich ihrer Anordnung nach nur wenig von denen der operierten Tiere untercheiden. — Bezüglich des Kleinhirns selbst ist überhaupt das Bild vollständig dasselbe, so dass wir hier sicherlich pathologische Veränderungen in unseren Präparaten ausschliessen können. Eine Schwärzung um die Purkinje-Zellen, auf die

Stephani besonderen Wert legt, ist in keinem der Präparate nachweisbar. Schwieriger ist die Deutung der Bilder, die Bulbus und Halsmark geben. Hier ist von Bedeutung die Ungleichheit der Bilder und besonders, dass wir in keiner Weise die Schwärzungen an bestimmte Strangsysteme gebunden sehen. Bei Betrachtung einzelner Schnitte hat es oft den Anschein, als ob einzelne Stränge, besonders Seiten- und Vorderstränge isoliert affiziert wären; bei Durchsicht der Serie findet man jedoch, dass diese scheinbaren Degenerationen sich nicht weiter verfolgen lassen.

Auch bezüglich der Nerven ist das Bild kein einheitliches; wir sehen, wie oben ausgeführt, bald den einen, bald den anderen mehr oder weniger geschwärzt. — Die Bilder, die uns die Marchi-Methode gibt, sind bekanntlich stets mit grosser Zurückhaltung und Kritik zu verwerten[1]) und Kunstprodukte oft nicht zu vermeiden. Dass eine postmortale Schädigung der Nervensubstanz in unserem Falle leicht artifiziell hervorgerufen wird, ja, hervorgerufen werden muss, ist verständlich, wenn man bedenkt, dass bei der Herausnahme des kleinen Gehirns aus dem Schädel Quetschungen und Zerrungen auch bei schonendster Behandlung nicht zu vermeiden sind, zumal bei der Durchschneidung der zahlreichen Nervenstämmchen. Wie leicht durch solche Schädigungen Artefakte hervorgebracht werden, die dann für pathologische Veränderungen aufgefasst werden können, lehrt die Literatur. Ich erinnere nur an die „fleckförmige Fettdegeneration des Sehnervs," die Siegrist[2]) als eine besondere Erkrankungsform aufgestellt hat und die später von Elchnig[3]) als Kunstprodukt nachgewiesen wurde; ein ganz analoges Produkt ist die „fleckförmige Degeneration" des Hörnervs, deren artifizielle Entstehung, die schon Liebenmann für wahrscheinlich hielt, neuerdings F. R. Nager[4]) in ausführlichen Untersuchungen nachweist. — Dass auch ohne gröbere Schädigung bei der Sektion oder Präparation man mit der Marchi-Methode schwarze Körnchen im normalen Nervensystem

---

1) Nissl, Nervensystem in Enzyklopädie der mikrosk. Technik S. 963.

2) A. Siegrist, Über wenig bekannte Erkrankungsformen des Sehnerven. Arch. f. Augenheilk. Bd. 44.

3) A. Elchnig, Über histologische Artefakte von Sehnerven. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 40. Jahrg. Bd. 2.

4) F. R. Nager, Über postmortale histologische Artefakte von N. acusticus usw. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 51 S. 250.

erhalten kann, ist bekannt. So fand Obersteiner[1]) am gesunden Rückenmark eines Hingerichteten über den ganzen Markmantel ziemlich gleichmässig zerstreut feinste schwarze Körnchen. — Einzelne Autoren haben diese Körnchen im nicht pathologischen Gewebe für intravitale Abnutzungsprodukte gehalten, so Singer und Münzer[2]), Kirchgässer[3]) und andere. — Erwähnen will ich noch, dass Marchi selbst nach Exstirpation des Kleinhirns zahlreiche Hirnnerven degeneriert fand, die mit dem Kleinhirn in keinem annehmbaren Zusammenhange stehen. — Jakobsohn[4]) widmet den Schwierigkeiten, die durch diese Verhältnisse bei dem Gebrauch der Marchi-Methode entstehen, eine ausführliche Besprechung im „Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems", auf die ich verweisen möchte. Er beginnt dieselbe mit folgenden Worten: „Am meisten zu Irrtümern ist man bei Anwendung des Osmiumgemisches nach Marchi und Algeri ausgesetzt. Jeder, der diese Methode des öfteren angewandt hat, wird schwarze Schollen oder Pünktchen, sei es im Zentralnervensystem, sei es im peripheren Nerven, gefunden haben, an Stellen, welche nach dem klinischen Krankheitsbilde als krank nicht vorausgesetzt werden konnten." —

Durch diese Erfahrungen glaube ich gerechtfertigt zu sein, wenn ich annehme, dass die in meinen Präparaten aufgetretenen Schwärzungen als Artefakte anzusehen sind, und dass es mir demnach nicht gelungen ist, irgendwelche sichere Degeneration im Halsmark, der Medulla oblongata oder dem Kleinhirn mit der Marchi-Methode nachzuweisen.

Einfacher ist die Deutung der Resultate der Untersuchungen mit der Nissl-Methode. Sieben Gehirne zeigen vollständige Übereinstimmung mit den normalen Vergleichspräparaten, bei einem

---

1) H. Obersteiner, Die Bedeutung einiger neuer Untersuchungsmethoden für die Klärung unserer Kenntnisse vom Aufbau des Nervensystems. Arbeiten aus dem Institut f. Anat. u. Physiol. des Zentralnervensystems an der Wiener Universität 1892 S. 130.

2) Singer und Münzer, Beiträge zur Kenntnis der Sehnervenbegrenzung. Wiener klin. Wochenschr. 1892 Nr. 1.

3) Kirchgässer, Über das Verhältnis der Nervenwurzeln des Rückenmarks bei Hirngeschwülsten, nebst Bemerkungen über die Färbung nach Marchi. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 13 Nr. 7.

4) Jakobsohn, Anatom. Veränderungen des Nervensystems nicht-pathologischer Natur. Handb. d. pathol. Anat. d. Nervensystems von Flateau, Jakobsohn und Minor Bd. 1 S. 95.

finden wir Veränderungen. — Die Durchsicht der Versuchsprotokolle ergibt, dass dieses eine Gehirn der Taube angehört, die morgens tot und schon erkaltet im Käfig gefunden wurde! Diese Taube zeigte allerdings starke Kopfverdrehung, aber ich glaube, man wird sicher annehmen können, dass die Kleinhirnveränderungen nicht hierdurch veranlasst waren, sondern dass sie als postmortale aufzufassen sind! Die Hohlräume sind die typischen der cystösen Degeneration, die Nissl zuerst als postmortales Artefakt hingestellt hat, und die Hartmann[1]) „postmortales Emphysem des Gehirns" nennt. Bei reichlichem Auftreten geben sie das Bild des bekannten „Schweizerkäse-Hirns". Auch die Zellveränderungen dieses Präparates sind wohl mit Sicherheit als postmortale anzusprechen. Es sind dies Veränderungen, die von einzelnen Autoren (Neppi) als „Chromatolysis cadaverica" bezeichnet werden. Ich brauche darauf nicht näher einzugehen[2]), will nur darauf hinweisen, dass gerade die Zellen der Kleinhirnrinde nach den Untersuchungen der verschiedenen Autoren den postmortalen Einflüssen geringen Widerstand entgegensetzen.

So kommen wir also auch hier zu dem Schluss, dass es nicht gelungen ist, mit der Nissl-Methode irgendwelche pathologische Veränderungen im Kleinhirn und der Medulla oblongata nachzuweisen.

Ich möchte nicht entscheiden, wodurch der Gegensatz zwischen meinen Resultaten und denen von Stephani und Deganello hervorgerufen wird. Leider geben diese Autoren keine verwertbaren Abbildungen. Die Technik war im wesentlichen dieselbe, nur haben die Autoren im allgemeinen etwas früher post operationem untersucht, doch kann dieses wohl nicht von grosser Bedeutung sein, da ich keinen Unterschied der Präparate nach der verstrichenen Zeit fand und bei der Marchi-Methode auch in dem Hirn, das vier Wochen nach der Operation entnommen war, kein anderes Bild bekam. — Zudem haben Stephani und Weiss in ihren ersten Untersuchungen ihre Veränderungen noch zwei Jahre nach dem Eingriffe gefunden. — Auffallend ist, dass die Autoren bei der Marchi-Methode nichts von Kunstprodukten angeben, zumal, da die Kleinhirne, wie Deganello angibt, noch vor der Härtung in kleinere

1) Hartmann, Eine eigenartige postmortale Cystenbildung im Zentralnervensystem. Wiener klin. Wochenschr. 1900 Nr. 42.

2) Näheres siehe Jakobsohn, l. c. S. 35.

Stückchen zerteilt wurden. Sie scheinen in dieser Beziehung glücklicher gewesen zu sein als ich. Die Bilder, die sie mit der Marchi-Methode erhielten, sind ihrer Beschreibung nach einheitlicher gewesen als die meinen, immerhin stimmen die Befunde der beiden Serien doch nicht in allen Punkten überein, was ich hervorheben möchte. — Bezüglich der Nissl-Präparate scheint mir die Tatsache wichtig, dass auch im normalen Taubenkleinhirn einzelne Zellen sich finden, die von dem allgemeinen Typus abweichen, und dass überhaupt die Purkinje-Zellen keine ganz gleichen, regelmässigen Gebilde sind, wie dies auch Spamer im Gegensatz zu Stephani und Weiss hervorhebt. —

Das Resultat der vorliegenden Untersuchungen ist zusammengefasst folgendes:

Bei 17 Tauben, von denen bei 10 auf einer Seite und bei 7 auf beiden Seiten der hintere und äussere Bogengang des Labyrinthes extrahiert war, und von denen neun infolgedessen die Kopfverdrehung zeigten, konnte weder mit der Marchi-, noch mit der Nissl-Methode eine sichere Degeneration in dem Kleinhirn, der Medulla oblongata und dem oberen Halsmark nachgewiesen werden.

Untersuchungen über die physiologische Activität der Stoffwechselproducte[1]).

II.

Ueber die Wirkung des Cholesterins auf's Froschherz.

Von

Prof. **B. Danilewsky** (Charkow).

(Hierzu Tafel II.)

Die von mir aufgefundene Thatsache, dass das Lecithin eine ausgesprochene stimulirende Wirkung auf die Herzthätigkeit ausübt, liess die Aufmerksamkeit richten auf eine andere „lipoïde“ Substanz, das Cholesterin ($C_{27}H_{45} \cdot HO + H_2O$), die, soweit mir bekannt, bis jetzt als physiologisch indifferent galt. In der mir zugänglichen Literatur wenigstens fand ich keinen einzigen direkten experimentellen Hinweis auf seine Activität, und doch haben meine Versuche seine bedeutend stimulirende Wirkung auf das erregbare Protoplasma überhaupt ergeben. In vorliegender Mittheilung soll nur von der Wirkung dieser Substanz auf das Froschherz die Rede sein, aber auch schon dies genügt, um seine physiologische Activität zu beweisen; gelegentlich wollen wir daran erinnern, dass die Cholesterine als normaler Bestandtheil des animalen und vegetativen Protoplasmas figuriren, besonders viel Cholesterin findet sich im Gehirn, im Nerven, in der Galle. Die Versuche wurden zu verschiedenen Jahreszeiten am Herzen der Rana escul. angestellt; letzteres wurde 1. ausgeschnitten und an einem Glasröhrchen angebunden (die Ligatur ging durch die Vorhöfe), wobei seine Contractionen

1) Seit mehreren Jahren werden in dieser Richtung in meinem Laboratorium von mir nebst einigen Mitarbeitern systematisch entsprechende Versuche angestellt, die nicht wenig interessante Resultate ergeben haben. Als erste Mittheilung erscheint mein Artikel „De l'influence de la lecithine sur l'activité du cœur“ im Journal de Physiologie et de Pathologie générale 1907 (russisch im Jahre 1906). Die erwähnten „Untersuchungen“ betreffen hauptsächlich Herzthätigkeit, Circulation, Nerven, Muskeln und Rückenmarksreflexe.

entweder myographisch oder durch den Luftpletysmographen registrirt wurden. 2. In anderen Versuchen hingegen blieb das Herz in situ, die Flüssigkeiten wurden durch dasselbe unter constantem und gleichem Drucke durch eine in die V. Cava post. eingebundene Canüle durchgeleitet, die Herzspitze wurde mit einem Engelmann-schen Hebel verbunden. (Das Gehirn wurde zerstört). Selbstverständlich waren die Ringer'sche Nährflüssigkeit und dieselbe mit Cholesterin (Cholesterinflüssigkeit) von gleicher (Zimmer-) Temperatur und von ganz gleicher Reaction. Die Auflösung dieser Substanz[1]) bis zur Sättigung geschah bei Zimmertemperatur im Laufe von mehreren Tagen; die Concentration ging unter solchen Verhältnissen nicht über 0,005—0,008 %. In einigen Versuchen wurde bemerkt, dass ältere Lösungen, die während mehrerer Monate mit einem Ueberschusse von Cholesterin gestanden haben, eine energischere Wirkung hatten als frischere Lösungen; das gleiche gilt auch für diejenigen Cholesterinlösungen, die mit Ringer'scher Flüssigkeit durch Erwärmung auf 60—70° C verfertigt wurden. In den meisten von meinen Versuchen aber wurde gewöhnlich eine bei Zimmertemperatur verfertigte Lösung angewandt, die eine Concentration von 0,001—0,003 % hatte.

Wegen der relativ schwachen physiologischen Activität des Cholesterins, analog vielen anderen „chemicaliis physiologicis", wird es begreiflich, warum diese Substanz in manchen Versuchen eine stark stimulirende Wirkung, in anderen hingegen eine schwache kaum merkbare Wirkung ausübt. Die Ursache steckt wahrscheinlich in der individuellen Verschiedenheit der chemischen und physiologischen Eigenschaften verschiedener Herzen. Als eine am meisten günstige Bedingung erweist sich desshalb eine vorläufige Schwächung des Herzens, z. B. durch Vergiftung mit Cholin, Pyrogallol, oder durch längere Dauer des Versuches, oder durch Ausschneidung des Herzens 24 Stunden vor dem Versuche usw. In solchen Fällen bewirkte gewöhnlich das Cholesterin eine sehr starke Steigerung der systolischen Energie. Aber auch an ganz frischen Herzen wurde das nämliche sehr oft beobachtet.

Die systolischen Höhen beginnen zu steigen, nicht selten

---

1) Ich wandte reines, weisses krystallinisches Cholesterin an, das aus verschiedenen Quellen erhalten wurde, hauptsächlich aber das von E. Merck in Darmstadt.

schon 20—30 Secunden nach Beginn der Einführung von Cholesterin ins Herz. Das Maximum der Steigerung macht sich jedoch erst nach 2—3 Minuten geltend. Die Grösse der Steigerung der Systolen ist manchmal sehr bedeutend: sie werden sogar um das 3—4fache vergrössert! Gewöhnlich aber macht sich die Erhöhung um $^1/_8$—$^1/_2$ der vorherigen Grösse geltend. — Die erhöhten Systolen werden während einiger (4—6) Minuten beobachtet, worauf sie allmählich einsinken (s. u.).

Beispiele: 1. Die Systolenhöhen (*ss*) sind bei Ringer = 11 bis 12 mm; es wird Cholesterin eingeführt, nach einer Minute *ss* = 13—14, später dann 15—16 mm. 2. Die Systolenhöhen schwanken lange Zeit zwischen 14 und 17 mm; es wird Cholesterin eingeführt, *ss* stiegen langsam, und nach 3—4 Minuten erreichten sie 20—21 mm. 3. Zum Schlusse eines Versuches erschlaffte das ausgeschnittene Herz, die *ss*-Höhen sanken und machten während 7—8 Minuten 4 mm aus; das Cholesterin brachte sie nach 2—3 Minuten bis auf 10 mm; hierauf wurde in die Herz- (Ventrikel-) Höhle eine frische Portion von Cholesterinlösung eingeleitet, worauf *ss* wieder bis auf 16 mm stiegen. 4. Das Cholesterin bewirkte in 30 Secunden nach Einführung desselben in die Herzhöhle eine Erhöhung der *ss* von 6,5 mm auf 11—12 mm. 5. Eine langsame Einführung der Substanz ins Herz erhob *ss* von 3,5 mm bis auf 7 und 8 mm; das Herz war vordem abgeschwächt. 6. Nach der Einwirkung von Cholin sanken die Systolen beträchtlich und stiegen trotz dauernder Ausspülung des Herzens mit Ringer'scher Flüssigkeit nicht über 10,5—11 mm; es wird nun Cholesterin eingeführt, *ss* stiegen langsam an, und nach 3—4 Minuten erreichten sie eine Höhe von 18 mm. Dann wurde nach einigen Minuten das Cholesterin durch eine reine Ringer'sche Lösung ersetzt; *ss* sanken bald darauf und zeigten nach $3^1/_2$—4 Minuten eine Höhe von 9,5 mm. 7. Unter dem Einflusse eines Hautinfuses desselben Frosches in Ringer'scher Lösung[1]) wurde die Herzthätigkeit stark abgeschwächt (Senkung der *ss* und Verlangsamung); trotz langdauernder Pause und ununterbrochenem Zufluss von Nährflüssigkeit zum Herzen (in situ) blieben *ss* gleichmässig erniedrigt, und zwar 9 mm; ceteris paribus — so wie in allen anderen Versuchen — wird diese Flüssigkeit durch eine

1) Das Infus wurde bei Zimmertemperatur während 5 Minuten ex tempore verfertigt; die Haut wurde vorher selbstverständlich gut gewaschen, abgespült und nachher fein zerschnitten.

Cholesterinlösung ersetzt; gleich darauf fingen die Systolen zu steigen an, und nach etwa 3—3½ Minuten erreichten sie eine Höhe von 19—20, ja sogar 21 mm! Diese letztere Höhe behielten sie lange (s. u.). 8. Im Beginne der Versuche waren *ss* = 7 mm. Cholesterin erhöhte bis auf 12 mm. Zum Schlusse des Versuches fielen die Systolen bis auf 5 mm, hielten lange gleichmässig an; es wurde Cholesterin nochmals eingeführt, *ss* stiegen wieder bis auf 10—11 mm; dann wurde es durch Ringer'sche Lösung ersetzt, die Höhen sanken bis auf 7 mm, sie waren also immer noch höher als die „relative Norm" (5 mm). Diese Erscheinung wurde sehr häufig beobachtet, d. h. die Nährflüssigkeit ist nicht im Stande, während mehrerer Minuten nach Ablauf der Cholesterinwirkung die erhöhten *ss* zur ursprünglichen „Norm", die vor der Cholesterinwirkung bestand, zurückzubringen. Die Höhen bleiben entweder etwas vergrössert, oder sie kehren erst langsam und allmählich zur Norm zurück. 9. Die Systolen halten sich gleichmässig auf 21 mm; es wird Cholesterin eingeführt, *ss* steigen bis auf 25,5 mm und behalten diese Höhe während eines gewissen Zeitraumes; das Cholesterin wird nun durch reine Nährflüssigkeit ersetzt, dabei steigen die Höhen noch mehr bis auf 27 mm. Diese Erscheinung, d. h. das weitere Steigen der *ss* (wenn auch in geringerem Grade!) nach Ersatz des Cholesterins durch die Ringer'sche Flüssigkeit wird gar nicht selten beobachtet; ich hatte Gelegenheit, dasselbe auch bei analogen Versuchen mit Lecithin zu bemerken. Im weiteren Verlaufe des nämlichen Versuches während längerer Dauer desselben sanken die Systolen und gingen bis auf 15 mm herunter, sie verblieben einige Minuten auf dieser Höhe; es wurde nun Cholesterin eingeführt, das bereits nach 30—40 Secunden die Systolen steigen liess und dieselben hierauf bis auf eine Höhe von 25 mm brachte. Nach Ersatz dieser Substanz durch reine Nährflüssigkeit fuhren *ss* bis auf 26,5 mm zu steigen fort, aber nach 1—2 Minuten fingen sie an, langsam zu sinken und kamen auf 10—11 mm; nach längerer Pause, während deren *ss* unverändert blieben, steigerte das wieder eingeführte Cholesterin die Höhen bis 21 mm. In dieser letzten Beobachtung, bei verminderten Systolen, bewirkt also das Cholesterin eine relative Vergrösserung der Systolen in viel höherem Maasse, als früher bei grossen „normalen" *ss*. 10. Das Herz wurde einer wiederholten Behandlung mit Infusen von verschiedenen Organen desselben Frosches ausgesetzt, von denen die Muskeln eine starke Steigerung der Systolen und bei

gewisser Concentration eine Verlangsamung und Stillstand bewirkten; das Hautinfus dagegen wirkte ausgesprochen depressiv. Nach allen solchen Beobachtungen war das Herz merklich geschwächt, sein Schlag wurde verlangsamt, und die Systolenhöhen sanken am Ende des Versuches bis auf 9—10 mm (statt 15—20 mm vorher). Es wurde Cholesterin eingeführt; im Laufe von 15—20 Secunden begann eine sichtbare *ss*-Steigerung, die schnell auf 20—22 mm ging! Die hierauf durchgelassene Ringer'sche Lösung brachte sie während mehrerer Minuten bis auf 6 mm herunter.

Die hier angeführten Beispiele aus meinen zahlreichen Versuchen genügen vollkommen, um den ganz beträchtlich stimulirenden Einfluss des Cholesterins auf die systolische Energie zu beweisen. Dieser setzt gewöhnlich langsam ein, es sind mindestens 20 Secunden erforderlich, bis eine sichtbare Erhöhung der Systolen beginnt. Auch bereits nach Ausspülung des Herzens mit der Nährflüssigkeit kehren sie langsam, allmählich sinkend, zur Norm zurück. Bleibt ein und dasselbe Quantum einer Cholesterinlösung innerhalb eines ausgeschnittenen und an einem Glasröhrchen befestigten Herzens (Ventrikels), so wird gewöhnlich Folgendes beobachtet: Die stark erhöhten Systolen beginnen nach Ablauf von beispielsweise 4—5 Minuten zu sinken, bleiben jedoch immer höher als die Norm, so in einem Versuche erschlaffte das ausgeschnittene Herz (Kammer) mit der Zeit so sehr, dass die Systolenhöhen nicht einmal 1—2 mm erreichten, das hierauf eingeführte Cholesterin liess *ss* bis auf 12—13 mm steigen, aber nach 4—5 Minuten sanken sie bis auf 7,5 mm. In einem anderen Versuche sanken sie bei analogen Bedingungen nach 8 Minuten fast bis zur Norm, trotz Anwesenheit von Cholesterinlösung innerhalb des Ventrikels; im dritten Versuche stiegen *ss* — statt einer „Norm" von 0,5 mm, durch Einwirkung von Cholesterin bis auf 6 mm, begannen aber hierauf wieder zu sinken, und fielen nach 6 Minuten bis auf 1 mm u. s. w. Die zur Beobachtung kommende Abschwächung der Activität kann also entweder von einer Bindung des eingeführten Cholesterins oder einer Spaltung resp. von einem Verbrauche desselben abhängig sein; es kann hier jedenfalls nur von einer Veränderung seiner chemischen Eigenschaften die Rede sein. Wenn also die Lösung im Herzen durch eine frische Portion Cholesterin ersetzt wird, so sollen die Systolen wieder steigen. Dies wurde durch entsprechende Versuche vollkommen be-

stätigt, und zwar bewirkt die zweite Portion eben solche *ss*, wie die erste im Beginne ihrer Wirkung. Ganz analoge Resultate erhielt ich auch bei Versuchen mit schwachen Lösungen von Lecithin (0,001—0,005 %).

Die angeführten Thatsachen beweisen, dass die stimulirende Wirkung des Cholesterins nicht durch eine tiefe stabile Veränderung innerhalb der contractilen Substanz bedingt wird. Darauf weist auch der Umstand hin, dass die nach dem Cholesterin eingeführte Ringer-sche Nährflüssigkeit ziemlich schnell, schon nach 20—25 Secunden, eine ganz deutliche Senkung der Systolen bewirkt, die sich dann immer deutlicher geltend macht (z. B. von 16 mm auf 12; von 9 auf 2,5; von 16 auf 6,5; und sogar von 15 mm schnell bis auf 1 mm!).

Diese Thatsachen werden begreiflich, wenn man berücksichtigt, dass überhaupt bei der sehr schwachen Concentration der Cholesterinlösung die ganze Masse dieser Substanz im ausgeschnittenen Herzen und im Glasröhrchen, an dem es angebunden ist, gewöhnlich kaum **0,05—0,10 mg**, im Maximum bis 0,3 mg beträgt. Genügt aber andererseits dieses winzige Quantum, um während einiger, manchmal auch mehrerer Minuten die Systolen auf einer Höhe von 9 mm statt 2,5, oder auf einer Höhe von 16 statt 6,5, oder auf 15 statt 1 mm zu unterhalten, so ist es klar, dass dem Cholesterin eine sehr beträchtliche stimulirende Wirkung auf's Herz zukommt. Es ist jedoch von Interesse, dass wenn man diese Substanz auf ein ganz frisches normales Herz einwirken lässt, das von vornherein energisch systolirt, so macht sich die Wirkung des Cholesterins äusserst schwach geltend, z. B. die Systolenhöhen steigen von 16 bis auf 18 mm, von 24 auf 27 u. dgl., manchmal aber, in selteneren Fällen, bleiben die *ss*-Höhen fast unverändert.

Was die Form des Cardiogrammes[1]) betrifft, so wird dieselbe durch das Cholesterin gewöhnlich in keiner merkbaren Weise beeinflusst.

---

1) Bekanntlich ergibt der ausgeschnittene und an einem Röhrchen befestigte Ventrikel (die Ligatur wird durch die Vorhöfe angelegt) bei myographischer Registration manchmal eine „negative" Systole, d. h. nach einem Steigen („positive Phase") sinkt der Hebel — infolge prevalirender Contraction in querer Richtung — unter die Abscisse („negative Phase"). Unter dem Einflusse von Cholesterin

Was nun die Häufigkeit der Herzschläge anbetrifft, so bleibt diese bei Cholesterineinwirkung am häufigsten ohne irgend welche Veränderung. Während die Systolenhöhen sich verändern, d. h. sich um das 2—3fache und noch mehr vergrössern, bleiben die Intervalle zwischen ihnen gewöhnlich unverändert, und in noch selteneren Fällen werden sie etwas geringer, d. h. die Frequenz vermehrt. Uebrigens ist diese Beschleunigung nie bedeutend, z. B. 30 *ss* in einer Minute, statt der normalen 25. Ich hatte die Gelegenheit, sie zu beobachten 1. bei bedeutender Schwäche des Herzens, wo die *ss* sehr klein sind und die Häufigkeit stark herabgesetzt ist, und 2. bei hohen „normalen" Systolen, wenn das Cholesterin entweder gar keine oder eine sehr geringe weitere Erhöhung der *ss* bewirkt; unter solchen Umständen kann das Cholesterin die Herzschläge etwas beschleunigen. Dass sich eben darin seine directe Wirkung kund gibt, wird unter anderem dadurch bewiesen, dass bei dessen Ersatz durch eine reine Nährflüssigkeit nicht nur die *ss*-Höhen, sondern auch die Häufigkeit derselben vermindert werden, welch letztere ziemlich schnell zur „Norm" zurückkehrt.

Es muss jedoch als Regel gelten, dass das Cholesterin die Häufigkeit der Herzschläge nicht beeinflusst. Auch in dieser Hinsicht ist seine Aehnlichkeit mit dem Lecithin sehr auffallend.

Die zweite positive Wirkung des Cholesterins, ausser der Steigerung der Systolenhöhen zeigt sich ganz deutlich als eine Ausgleichung des Rhythmus der Herzschläge und eine Beseitigung der Periodicität derselben, d. h. sie kommt zum Vorschein als ein Auftreten von regelmässig auf einander folgenden *ss*-Reihen statt einer Gruppenbildung von 3—4 und mehr Systolen mit mehr minder langen Pausen zwischen diesen Gruppen. Eine solche Periodicität kommt gewöhnlich vor bei kleinen schwachen Herzschlägen und kann ohne jede „Treppe" auftreten. In einem Versuch bestand jede dieser Gruppen aus 3—4 Systolen mit Intervallen zwischen den Systolen von 9—10 Secunden; die Pausen zwischen

---

werden beide Phasen verlängert, die erstere aber, d. h. die Verkürzung in verticaler Richtung in höherem Grade. Bei Schwäche des Herzens ist manchmal die negative Phase (quere Systole) am Cardiogramm schärfer ausgesprochen als die Verkürzung.

den Gruppen waren etwa 50 Secunden; *ss* waren sehr niedrig von 0,5 bis 1 mm; die Einführung von Cholesterin liess schnell die Höhen bis auf 6 mm steigen, dabei schwand die Periodicität vollkommen, und es trat ein regelmässiger Rhythmus auf mit Intervallen von 12—13 Secunden zwischen den einzelnen Systolen. Nach 5—6 Minuten begannen *ss* zu sinken und erreichten nach 7—8 Minuten 1—1,5 mm. Der regelmässige Rhythmus jedoch wurde bereits nicht mehr gestört. — In einem anderen Versuche erschienen schon im Beginne des Versuches die Herzschläge unregelmässig: die Systolen traten vereinzelt auf in einem unregelmässigen Rhythmus, es trat eine Periodicität auf (von je 8—9 *ss* in der Periode) mit Pausen von 20—28 Secunden zwischen den Gruppen; die *ss*-Höhen schwankten „treppenförmig“ von 14—17 mm; die Intervalle zwischen denselben waren 4,5 Secunden. Hierauf wurde Cholesterin eingeführt; nach 2—3 Minuten stellte sich ein regelmässiger Rhythmus ein, wenn auch ein seltener, mit Intervallen zwischen den Systolen von 5, 5—6 Secunden; *ss* stiegen in die Höhe und erreichten nach 3—4 Minuten 20—21 mm.

In denjenigen Fällen, wo das Cholesterin nicht im Stande ist, die Periodicität vollständig zu beseitigen und den Rhythmus auszugleichen, macht sich seine günstige Wirkung jedoch dadurch geltend, dass innerhalb einer jeden Periode die Zahl der Systolen um 1—3 vermehrt und die Dauer der Pausen zwischen den Gruppen kleiner wird.

Ein Ersatz der Cholesterinlösung durch reine Ringer'sche Flüssigkeit hat ein Wiederauftreten der Arhythmie, resp. eine Verminderung der *ss*-Zahl innerhalb einer jeden Periode und eine ausgesprochene Verlängerung der Pausen zwischen diesen Perioden (d. h. zwischen den *ss*-Gruppen) zur Folge.

Endlich erscheint die stimulirende Wirkung des Cholesterins am deutlichsten in denjenigen Fällen, wo das Herz von vornherein gar nicht arbeitet oder so schwach ist, dass die Systole in der Längsrichtung vom myographischen Hebel gar nicht markirt wird; die Einführung von Cholesterin ruft ziemlich schnell wieder Herzcontractionen und zwar ziemlich energische (während 3—4 Minuten) hervor. Während solch einer Asystolie reagirt das Herz auf eine isolirte (elektrische oder mechanische) Reizung mit einer ganzen Gruppe (4—6 und mehr) Systolen, die in „Treppenform“ ansteigen; dann folgt wieder eine Asystolie. Bei Einwirkung

von Cholesterin ruft die gleiche Reizung eine Gruppe von Systolen hervor, die höher sind (z. B. 17,5 mm statt 13 mm) und in bedeutend grösserer Zahl erscheinen, oder es treten direkt spontane Herzschläge ohne irgend eine Reizung auf. Dem oben erwähnten ist noch beizufügen, dass im Laufe eines und desselben Versuches mit demselben Herzen während 1—2 Stunden die Einführung von Cholesterinlösung und der Ersatz derselben durch reine Ringer'sche Flüssigkeit einige Mal wiederholt werden kann, und jedes Mal wird die stimulirende Wirkung dieser Substanz ganz deutlich zum Vorschein kommen. Es ist selbstverständlich, dass je kürzer das Cholesterin einwirkt und je schwächer seine Concentration ist, desto öfter kann man die eine Flüssigkeit durch die andere ersetzen und jedesmal den gewünschten Effekt erzielen.

Nachdem wir die typischen Resultate der Cholesterinwirkung verfolgt haben, glaube ich auch die atypischen Fälle anführen zu müssen. In zwei Versuchen, in denen das Herz durch eine vorläufige Cholinbehandlung in depressivem Zustande sich befand und hierauf längere Zeit mit Ringer'scher Flüssigkeit durchgespült wurde, ergab das Cholesterin anfänglich eine Senkung der Systolenhöhen, hierauf aber stiegen *ss* allmählich und langsam über die „Norm". In einem dieser Versuche ging die anfängliche Senkung der *ss* von 20,5 bis auf 14 mm herunter; nach etwa 3—4 Minuten fingen *ss* an zu steigen und gingen während der nächsten Minuten bis auf 25—26 mm; die hierauf eingeführte Ringer'sche Flüssigkeit verhinderte nicht dieses Steigen, das bis auf 28 mm ging; gleich darauf nach 30—50 Secunden ceteris paribus fingen *ss* an zu sinken und gingen bis auf 17—18, ja bis auf 15 mm herunter; auf dieser letzteren Höhe verblieben sie lange. Im zweiten Falle ging die anfängliche vom Cholesterin bewirkte Senkung während 2—3 Minuten von 14—15 mm bis auf 9—10 mm herunter, worauf *ss* bis auf 26 mm zu steigen begannen! Es ist von Interesse, dass in beiden Fällen während der Systolensteigerung eine merkliche Beschleunigung der Herzschläge zu beobachten war. Es ist jedoch zu gestehen, dass die erwähnte atypische Wirkung des Cholesterins sehr selten beobachtet wird; fast ebenso selten ist derjenige Fall, in dem während der Wirkung dieser Substanz die Systolenhöhen des Herzens (in situ) unverändert bleiben, um erst nach Ersatz der Cholesterinlösung durch reine Nährflüssigkeit (während kurzer Zeit) zu steigen [1]).

In Berücksichtigung der Verwandtschaft des Cholesterins mit dem Lecithine durch die Eigenschaften der „lipoïden" Substanzen,

1) Zwei Mal hatte ich die Gelegenheit, ausnahmsweise zu beobachten, dass die Ringer'sche Flüssigkeit, die in's Herz eingeführt wurde nach der Cholesterinlösung, welche eine ausgesprochene *ss*-Steigerung bewirkt hatte, sogar eine anhaltende Ventrikelcontraction („Tonotropie") bedingte; hierauf begannen die Systolen zu sinken und verlangsamt zu werden.

durch das so häufige gemeinsame Vorhandensein als Bestandteil des Nervenprotoplasmas, der contractilen Substanz etc. stellte ich eine Reihe von Versuchen an über die Wirkung ihrer Gemische auf den Herzschlag. Eine Mischung von Cholesterinlösung mit Lecithin (0,001—0,003 %) ergibt — wie es auch zu erwarten wäre — eine ausgesprochenere Steigerung der Systolen als das Cholesterin allein, z. B. 16 mm statt 13 mm. Uebrigens haben vergleichende Beobachtungen an ein und demselben Herzen ergeben, dass die stimulirende Wirkung des Lecithins stärker ist und schneller eintritt als die des Cholesterins, z. B. in einem Versuche (nach der depressiven Wirkung des Cholins) erhöhte das Cholesterin die Systolen von 10,5 bis 13 mm; das Lecithin aber (0,003 %) von 9 mm bis auf 17 mm. Eine noch ausgesprochenere Wirkung von gleichem positiv-inotropem Charakter zeigen Muskelinfuse (in 0,7 %iger Chlornatriumlösung oder in Ringer'scher Flüssigkeit) von sehr schwacher Concentration sogar, ferner Wasserstoffsuperoxyd, carbaminsaures Ammoniak u. and.[1]).

Was die Art der Cholesterinwirkung aufs Herz betrifft, so weisen die oben angeführten Thatsachen ziemlich deutlich darauf hin, dass das Cholesterin als Stimulans direkt auf die Muskelsubstanz wirkt. Controllversuche, die an vorläufig mit kleinen Dosen von Atropin, Muscarin, Curare vergifteten Herzen angestellt wurden, bestätigten vollkommen diese Schlussfolgerung. Als weitere Bestätigung können auch die an ausgeschnittenen willkürlichen Muskeln des Frosches ausgeführten Versuche dienen, die unter Einwirkung einer Cholesterinlösung (auch Lecithin) bei elektrischer Reizung bedeutend höhere Contractionen ergaben (diese Versuchsreihe wird später mitgetheilt werden). Das Gesagte findet auch beim Lecithine Anwendung, da letzteres sich als wahres Stimulans für das Myocard erweist (l. c.).

Erklärung der Figuren auf Tafel II.

Cardiogramme des Froschherzens; von links nach rechts zu lesen; die Systolen — nach oben; Secundenlänge angegeben; die Länge des registrirenden Hebels variabel. *Ri* = Ringer'sche Lösung; *Chl* = Cholesterin-Lösung.

Fig. 1. Versuch vom 3. Dec. 1904. Herz abgeschwächt; Asystolie; mechanische Reize (*r*) rufen je eine Systole hervor.

1) Davon soll in einer der nächsten Mittheilungen die Rede sein.

Fig. 2. Spontane Systolen nach 1½—2 Minuten nach Beginn der Cholesterin-Einführung.

Fig. 3. Cholesterin durch Ringer'sche Flüssigkeit ersetzt, nach ein paar Minuten; Systole abgenommen.

Fig. 4. 1½ Minute nach der neuen Cholesterin-Einführung.

Fig. 5 und 6. Abnahme der Systolenhöhe nach Verlauf von 7—8 Minuten (obgleich Cholesterin im Herzen verbleibt).

Fig. 7. Die neue frische Portion des Cholesterins erhöht wieder die Systolen.

Fig. 8. 1 Minute nach dem Ersetzen der Substanz durch Ringer'sche Lösung: die Systolenhöhe sowie die Frequenz abgenommen.

Fig. 9. 2—3 Minuten nachher. — Fig. 10. Noch später.

Fig. 11. Cholesterin eingeführt, nach Verlauf von 15—20 Secunden.

Fig. 12, 13 und 14. Nach Verlauf von 3, 4 und 5 Minuten.

Fig. 15. Versuch vom 19. Nov. 1904. Herz, mehr als 2 Stunden, herausgeschnitten, abgeschwächt; Ringer'sche Lösung.

Fig. 16. 35 Secunden nach Einführung von Cholesterin-Lösung.

Fig. 17. Aufs neue Ringer'sche Lösung.

Fig. 18. Dasselbe, später.

Fig. 19. 1½ Minute nach Einführung der Lecithin-Lösung (0,02%).

Fig. 20. Dasselbe nach 4 Minuten.

Fig. 21. Ringer'sche Lösung.

Fig. 22. Lecithin eingeführt.

Fig. 23. Wieder Ringer'sche Lösung, welche im Verlaufe von 3—4 Minuten nicht im Stande war, die Systolenhöhe herabzusetzen (wie in Fig. 21).

Fig. 24. Erhöhung der Systolen nach Einführung von Cholesterin; zu berücksichtigen ist, dass die Systolenhöhen bedeutend höher als in Fig. 16 sind. — Die Secundenlänge wie oben.

Fig. 25. Versuch vom 20. Nov. 1904. Schwaches Herz; Ringer'sche Lösung.

Fig. 26. 2½ Minuten nach Cholesterin-Einführung.

Fig. 27. Nach Verlauf von 5 Minuten; die Systolen schwächer.

Fig. 28. 1½ Minute nach zweiter Einführung von Cholesterin-Lösung (frische Portion); Systolenhöhe 5,5—6 mm; etwas später eingeführtes Lecithin hat die Systolen bis 10 mm ergeben. — Secundenlänge wie oben.

Fig. 29. Versuch vom 17. Febr. 1905. Der Herzstillstand 50 Secunden nach Einführung von ex tempore bereitetem Muskelinfus (Froschmuskeln schnell in Ringer'scher Lösung zerrieben, sofort filtrirt; Zimmertemperatur); Asystolie dauerte 35 Secunden, gleich nachher traten sehr seltene (sechs in 60 Sec.) Systolen (14—15 mm hoch) auf.

Fig. 30. Bei *a* ins Herz den Hautinfus (analoge Bereitung, Froschhaut) eingeführt; Asystolie nach 32 Secunden, ihre Dauer bis 28 Secunden, nachher seltene, hohe Systolen. Der Hautinfus durch Ringer'sche Lösung ersetzt; Herz abgeschwächt; Systolen herabgesetzt.

Fig. 31. Etwa 20 Minuten nach *a*; *R* = Ringer'sche Lösung; *Chl* = bedeutende Erhöhung der Systolen unter dem Einfluss von Cholesterin; *R'* = wieder Ringer. (Nur Systolenhöhe verzeichnet.) Secundenlänge wie oben.

Fig. 32, 33 und 34. Versuch vom 16. Nov. 1904. *b*, *c* und *d* sind Momente der Einführung der Cholesterin-Lösung ins Herz; schnelle Erhöhung der Systolen.

Fig. 35. 2 Minuten nach dem Moment *d*.

Fig. 36. Versuch vom 4. Dec. 1904. Herz schwach; vor 3½ Stunden herausgeschnitten; „treppenförmige Gruppenbildung“; Ringer'sche Lösung.

Fig. 37. 2 Minuten nach Einführung von Cholesterinlösung.

Fig. 38. 6 Minuten später.

Fig. 39. Ringer'sche Lösung statt Cholesterin.

Fig. 40 und 41. Wirkung des Muskelinfus (sehr verdünnt, filtrirt); *e* = Trommeldrehung verlangsamt an dieser Stelle. — Secundenlänge wie in Fig. 9.

Fig. 42. Versuch vom 20. Febr. 1905. Die Herabsetzung der Systolenhöhe durch Cholin (*f*).

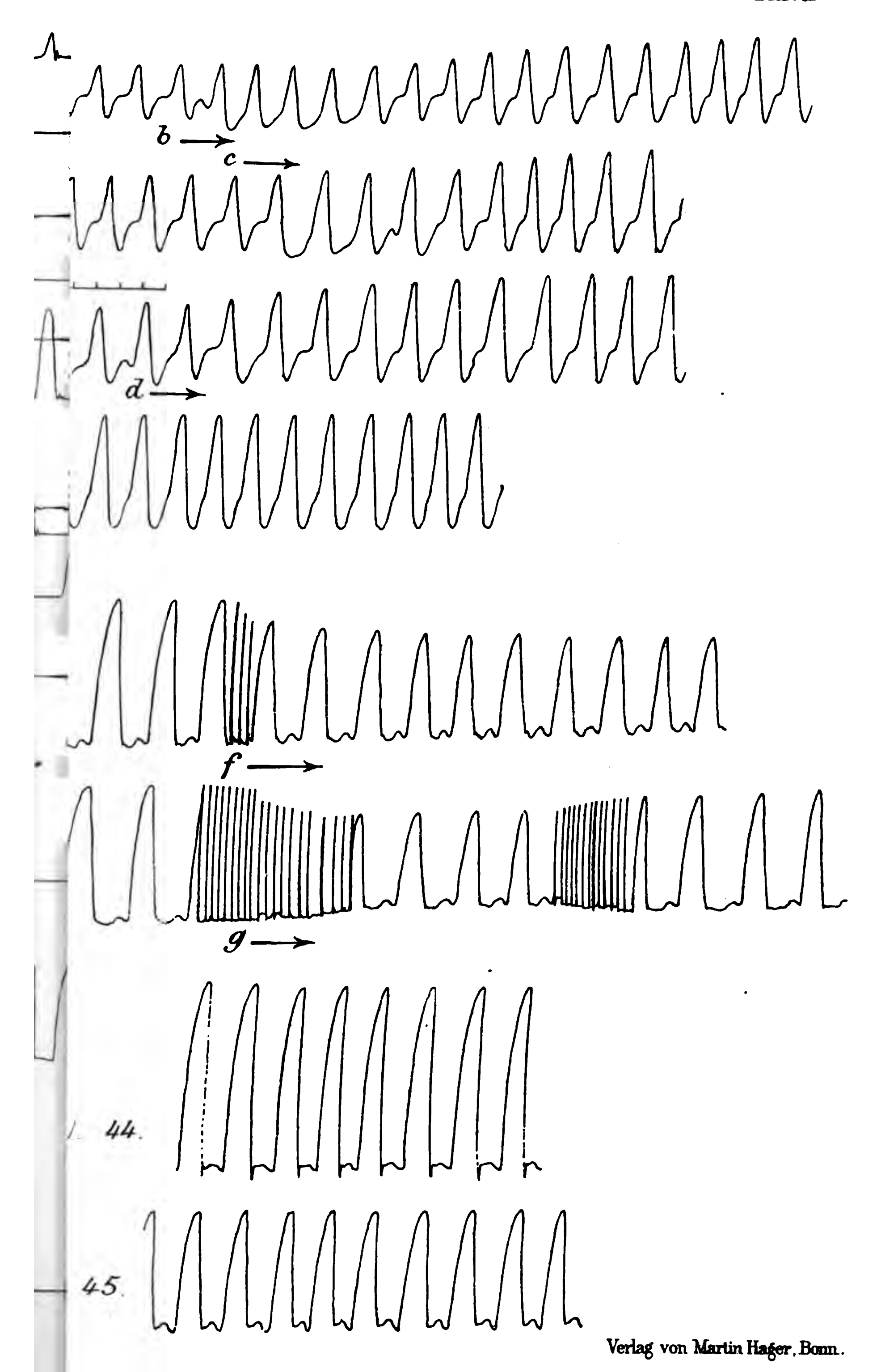
Fig. 43. Dasselbe durch Cholesterinlösung (*g*) — atypische Wirkung.

Fig. 44. 8 Minuten nach *g* (maximale Systolenhöhe, Zunahme der Frequenz).

Fig. 45. Ringer-Lösung, 9 Minuten nach Fig. 44. Secundenlänge wie in Fig. 9.

4

45



Verlag von Martin Hager, Bonn.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Graz.)

Über einige neue Beobachtungen am Blute nach Einwirkung des elektrischen Entladungsschlages.

Von

cand. med. **L. Löhner.**

(Hierzu Tafel III.)

Untersuchungen über den Bestand der neuerdings wieder vielfach diskutierten „Membran“ der Erythrocyten[1]) gaben Veranlassung, auch wieder Versuche mit elektrischen Entladungen am Blute anzustellen und zu diesem Zwecke nebst anderen auch die alten Rollett'schen Versuche[2]) über Blutaufhellung durch Entladungsschläge der Leydenerflasche zu wiederholen.

Einige kleine neue Beobachtungen bei diesen Versuchen, die zum Teile besonders auch von morphologischem Interesse sein dürften, seien im nachfolgenden mitgeteilt.

Die Versuchsanordnung war im allgemeinen nach der genauen Beschreibung Rolletts in diesem Archive[3]) getroffen, auf die hiermit verwiesen wird. Nur in unwesentlichen Einzelheiten wurde

1) L. Löhner, Beiträge zur Frage der Erythrocytenmembran nebst einleitenden Bemerkungen über den Membranbegriff. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 71 S. 129. 1907.

2) A. Rollett, Versuche und Beobachtungen am Blute. Sitzungsber. d. k. Akademie d. Wissensch. in Wien, math.-naturw. Klasse, Abt. 2 Bd. 46 S. 92. 1862. — Über die Wirkung des Entladungsstromes auf das Blut. Sitzungsber. d. k. Akademie d. Wissensch. in Wien, math.-naturw. Klasse, Abt. 2 Bd. 47 S. 356. 1863. — Über die sukzessiven Veränderungen, welche elektrische Schläge an den roten Blutkörperchen hervorbringen. Sitzungsber. d. k. Akademie d. Wissensch. in Wien, math.-naturw. Klasse, Abt. 2 Bd. 50 S. 178. 1865. — Elektrische und thermische Einwirkungen auf das Blut und die Struktur der roten Blutkörperchen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82 S. 199. 1900.

3) l. c. Bd. 82 S. 207, 230 und 231.

von der dort angegebenen Zusammenstellung abgewichen. So wurde statt eines Kondensators stets nur die Leydner Flasche von 920 qcm einseitigem Belege verwendet, die auch Rollett zu bestimmten Versuchen benützt hatte[1]). Zur Stromunterbrechung für das Induktorium diente, um leicht einzelne Entladungsschläge in beliebig grossen Zwischenräumen anwenden zu können, ein leicht abstellbarer Quecksilberunterbrecher von sehr geringer Frequenz. Sämtliche Versuche wurden an dünnen Blutschichten angestellt, die auf elektrischen Objektträgern mit Stanniolbelegen aufpräpariert waren und unter dem Mikroskope beobachtet wurden.

1. Versuchsreihe.

Langsame und rasche Veränderung der Erythrocyten durch elektrische Entladungen.

a) Bei diesen Versuchen gelangte ein Objektträger vom Formate 180×60 mm mit 15 mm breiten Stanniolelektroden zur Anwendung. Die Elektroden-Distanz betrug 6 mm, die Distanz der Entladerkugeln der Leydner Flasche 0,6 mm, die Distanz zwischen Kupferplatte und -spitze[2]) 12 mm. Das Induktorium wurde mit zwei Akkumulatoren betrieben.

Ein mit einer Gowers'schen Lanzette frisch entnommener Tropfen des eigenen Blutes wurde möglichst rasch und gleichmässig zwischen den Elektroden aufpräpariert und sodann mit einem quadratischen, die Elektrodenbreite etwas überragenden Deckglase bedeckt. Die beiden Aussenseiten des Deckglases wurden, um die Verdunstung zu beschränken, mit schmalen Paraffinleisten eingefasst. Das Überspringen der Funken erfolgte in Zwischenpausen von je 3 Minuten. Vor der Entladung erscheint das ganze Gesichtsfeld von reichlichen, regellos liegenden Geldrollen erfüllt.

Nach dem ersten Entladungsschlage, der sich als leichte Erschütterung bemerkbar macht, entsteht im Präparate eine kaum merkliche Bewegung, ein Heben und Senken wie Nebelwogen als Ausdruck der fortschreitenden Lösung der Geldrollen. Die einzelnen Blutkörperchen beginnen, mehr oder minder rasch, die von Rollett[3]) beschriebenen sukzessiven Veränderungen zu durchlaufen:

---

1) l. c. S. 231.

2) Vgl. Rolletts Versuchsanordnung, l. c. (1900) S. 207.

3) A. Rollett, l. c. 1865.

Erst die Rosettenform, dann die Maulbeerform, die Stechapfelform, die gefärbte Kugel, die abblassende Kugel, bis endlich nur mehr der farblose „Schatten" übrigbleibt. Nach fünf oder sechs Entladungen, also nach einer Viertelstunde und darüber hatten fast alle Erythrocyten dieses letzte Stadium erreicht. Dieses ist der typische Rollett'sche Versuch.

b) Eine etwas stärkere Entladung verändert den Ablauf de Erscheinungen ganz wesentlich. Entladerkugel-Distanz 1 mm, Platten-Spitzen-Distanz 16 mm, Induktor verbunden mit 3 Akkumulatoren. Sonst wie bei a).

Ein einziger Doppelschlag reicht nun hin, fast sämtliche Blutkörperchen sofort in die Kugelgestalt überzuführen. „Das Sehfeld hat dann durchaus gleichmässiges Ansehen, es ist eben mit nahezu gleich grossen, in ihren optischen Effekten einander vollkommen gleichen Kugeln angefüllt[1])." Diese Erscheinung ist wirklich frappant; kaum ist die Entladung erfolgt, so hat sich auch schon die Veränderung vollzogen, derart, dass sich auch der aufmerksamste Beobachter kaum davon Rechenschaft geben kann. Der erste Eindruck ist der einer augenblicklichen Umlagerung der Blutkörperchen, die sich aus dem Verbande der Geldrollen lösen, um in der Flächenansicht, wie Pflastersteine dicht an einander gedrängt, das ganze Präparat gleichmässig zu erfüllen. Die Versuchung liegt nahe, an eine richtende Kraft des Schlages zu denken, allein die Handhabung der Mikrometerschraube gibt Aufschluss über die wirkliche Ursache dieser Umlagerung. Die Gebilde, die man vor sich hat, sind nicht mehr Kreisscheiben, sondern Kugeln.

Die Unterscheidung, die sonst oft nicht leicht fallen würde, erscheint auf Grund der altbekannten optischen Erscheinungen der Helligkeitsverteilung auf Rand und Mitte bei hoher und tiefer Einstellung nicht schwer.

In seinen ersten Arbeiten über diesen Gegenstand schreibt Rollett[2]): „An Menschen-, Schweine- und Kaninchenblutkörperchen sieht man in der Regel nichts anderes, als dass sie unter dem Einflusse der Entladungsschläge kugelig werden." Später scheint er aber das Durchlaufen sämtlicher Stadien als typisch angenommen

1) A. Rollett, l. c. S. 181. 1865.
2) A. Rollett, l. c. S. 385. 1863.

zu haben. In diesem Sinne äussert sich auch v. Ebner[1]): „Führt man den letzteren Versuch nach Rolletts Angaben aus, . . . so beobachtet man konstant eine Reihe eigentümlicher Veränderungen . . .“

Die vorstehend geschilderte Beobachtung schliesst gewiss die Möglichkeit der sukzessiven Veränderungen in diesem Falle nicht aus, nur müssten sie in unmessbar kurzer Zeit vor sich gegangen sein, so dass sie sich jeder Wahrnehmung entzogen.

2. Versuchsreihe.

Abhängigkeit des Eintrittes der Veränderungen von der Orientierung der Blutkörperchen gegen die Stromesrichtung.

Versuchsanordnung wie 1 a.

Bei mehreren Versuchen der geschilderten Art empfing ich den Eindruck, als würden jene Blutkörperchen, deren grosser Durchmesser auf der Stromesrichtung senkrecht stand, immer früher als die übrigen die ersten Veränderungen zeigen.

Der weiteren Verfolgung dieser Beobachtung setzten sich nicht unbedeutende Schwierigkeiten entgegen.

Der unverdünnt aufgetragene Blutstropfen bietet allerdings reichlich Gelegenheit, in den verschiedensten Stellungen eingekeilte Erythrocyten aufzufinden, allein dieselben sind vielfach von anderen mehr oder minder überdeckt und deshalb für die Untersuchung wenig geeignet.

Zusatz von isotonischer NaCl-Lösung oder Blutserum behebt diesen Übelstand, dafür sieht man dann meist nur mehr Erythrocyten in Flächenansicht. Immerhin gelingt es noch ab und zu ein passendes Paar einzustellen, d. h. also je zwei Erythrocyten, mit zur Stromrichtung paralleler und dazu senkrechter Achse. Erfolgt nun der Entladungsschlag, so genügt die durch ihn hervorgerufene geringe Erschütterung, dass die Erythrocyten in Kantenstellung meist ihre Lage verändern, wodurch es unmöglich wird, den Vergleich auf die Wirkung mehrerer Entladungen auszudehnen. Durch Verminderung der Stromintensität und der Schlagweite lässt sich allerdings dieser Ruck sehr abschwächen und sein störender Einfluss fast beheben.

1) V. v. Ebner, Vom Gefässsystem. A. Koelliker's Handb. d. Gewebelehre Bd. 3 S. 729. 1902.

Hier sei das Ergebnis einer Reihe von 30 solchen Einzelbeobachtungen mitgeteilt. Dieselben beziehen sich nur auf die Veränderungen nach einem einzigen Entladungsschlage. Das Hauptaugenmerk wurde auf das erste Auftreten der Rosettenform an den ausgewählten Körperchen gerichtet.

In 21 Fällen trat dieselbe, wenn auch nur um wenige Sekunden, früher bei jenen Körperchen auf, deren grosse Durchmesser zur Stromesrichtung senkrecht, deren kleine dazu parallel standen (G. D. I), als bei denen, bei welchen das Umgekehrte der Fall war (G. D. II). In sieben Fällen war eine Zeitdifferenz nicht wahrnehmbar, in zwei, aber nicht ganz sicheren Fällen schienen die (G. D. II)-Körperchen die Gestaltsveränderung früher gezeigt zu haben. Das heisst also, dass bei diesen 30 Versuchen in gut zwei Dritteilen die (G. D. I)-Körperchen rascher auf den Entladungsschlag reagierten als die (G. D. II)-Körperchen. Und diese Verhältniszahl ist eher zu klein genommen, da alle nicht ganz deutlichen Fälle zu den sieben unentschiedenen gerechnet wurden.

Ähnliche Feststellungen wie an einzeln liegenden Körperchen lassen sich auch an solchen im „Geldrollen"-Verbande machen; die technischen Schwierigkeiten sind dabei bedeutend geringer. Schon Rollett hat solche Beobachtungen gemacht und schreibt darüber: „Hat man zwei oder mehrere solcher Geldrollen gefunden und fängt nun zu elektrisieren an, so wird man fast in allen Fällen, so dass die vorkommenden Ausnahmen dagegen verschwinden, beobachten, dass die Geldrollen, welche mit ihrer Achse senkrecht auf der Stromrichtung liegen, ebenso wie die meisten einzeln im Sehfelde liegenden Blutkörperchen immer früher, nach einer geringeren Anzahl von Schlägen oder rascher in der Zeit nach dem letzten Schlage in die verschiedenen Stadien der Veränderung eintreten, als die Geldrollen, welche mit ihrer Achse parallel der Richtung des Stromes liegen[1])."

Wie soll man nun diese Versuchsergebnisse deuten?

Rollett führt in den zitierten älteren Arbeiten die Formveränderungen der Erythrocyten auf die Kontraktilität derselben zurück, allerdings mit dem einschränkenden Zusatze, dass die roten Blutkörperchen im Vergleiche mit anderen irritablen Substanzen des

1) A. Rollett, l. c. S. 184. 1865.

raschen Abgleiches verhältnismässig hochgespannter Elektrizitäten bedürfen, um erregt zu werden.

„Das auffallende Verhalten der geldrollenartig aufgereihten Blutkörperchen wäre der Auffassung unseres Phänomens als Kontraktilitäts-Erscheinung ebenfalls günstig, da der Erfolg des elektrischen Reizes in dem Falle, wo die Länge der vom Strome durchflossenen Strecke des Blutkörperchens grösser ist, früher und in höherem Grade auftritt, als wenn die durchlaufene Strecke kürzer ist[1])." In einer Geldrolle, die mit ihrer Achse parallel zur Richtung des Stromes liegt, wäre die im einzelnen Blutkörperchen vom Strome durchlaufene Strecke kleiner als in einer zur Stromesrichtung normal liegenden; daher träte in letzterem Falle die Formveränderung rascher auf als im ersteren.

Wendet man diese Betrachtungsweise folgerichtig auf die einzeln liegenden Körperchen an, so müssten die (G. D. II)-Körperchen raschere Veränderungen erleiden als die (G. D. I)-Körperchen, denn der grosse Durchmesser ist der längere Weg durch die Körperchenmasse: unsere Experimente haben aber das Gegenteil wahrscheinlich gemacht, die raschere Veränderung der (G. D. I)-Körperchen!

Rollett hat später selbst die Kontraktilitätstheorie verlassen und erklärt die sukzessiven Formveränderungen der roten Blutkörperchen nach dem Durchleiten von Entladungsschlägen in der Art, dass sie zum Teile die unmittelbare Folge des Entladungsschlages, zum Teile der Ausdruck sekundärer Veränderungen durch die Einwirkung der umgebenden Flüssigkeit seien, welcher die Körperchen vor der Entladung nicht in solcher Weise zugänglich waren[2]).

Leider werden die angeführten Beobachtungen an den Geldrollen später nicht mehr erörtert. Es ergibt sich somit die Notwendigkeit, nach einer anderen Erklärung zu suchen, die den Beobachtungen sowohl an den einzeln liegenden Körperchen als auch an den Geldrollen gerecht wird. Eine solche ergibt sich, wie mir scheint, aus der Betrachtung der elektrischen Leitungs- bzw. Widerstandsverhältnisse der verschieden zur Stromesrichtung gelagerten Körperchen und Geldrollen.

---

1) A. Rollett, l. c. S. 191. 1865.
2) A. Rollett, l. c. S. 250. 1900.

Bugarszky und Tangl[1]) haben bekanntlich zuerst gezeigt, dass die Leitfähigkeit der Blutkörperchen im Vergleiche zu der des Serums so gering sei, dass man erstere fast als Isolatoren auffassen könne. Jedenfalls setzen sie konstanten, niedergespannten Strömen solchen Widerstand entgegen, dass diese ihren Weg fast ausschliesslich durch die gut leitende Flüssigkeit nehmen und die suspendierten Körperchen unbeeinflusst lassen. Anders verhalten sich nach Rollett Kondensatorentladungströme, die infolge ihrer hohen Spannung zum Teile auch die Körperchen durchdringen und dabei bereits merkliche Wirkungen ausüben.

Die (G.D. I)-Körperchen nun bieten dem Durchgange des Stromes wegen des grösseren Querschnittes und der geringeren Dicke (Länge) geringeren Widerstand als die (G. D. II)-Körperchen. Umgekehrt verhält es sich bei den Geldrollen: diejenigen Geldrollen, die mit ihrer Achse senkrecht zur Stromesrichtung liegen (deren Körperchen also mit dem grossen Durchmesser in der Stromesrichtung liegen), bieten offenbar wegen des grösseren Querschnittes und der geringeren Dicke einen geringeren Widerstand als diejenigen, deren Achse in der Stromesrichtung liegt. Ist also die Zerstörung der Körperchen eine Wirkung der sie durchfliessenden Stromesintensität, so müssen die einzelnen Körperchen, welche mit dem grossen Durchmesser, und die Geldrollen, welche mit der Achse senkrecht zur Stromesrichtung liegen, zuerst verändert werden, wie es tatsächlich der Fall ist.

Für das ungleichzeitige Eintreten der Veränderungen an den verschiedenen Körperchen kommt ferner noch die verschiedene „spezifische Resistenz" in Betracht. Dieselbe zeigt bekanntlich bei verschiedenen Blutarten oft recht beträchtliche Verschiedenheiten, aber auch bei den Körperchen desselben Blutes Schwankungen innerhalb engerer Grenzen. Vielleicht sind hierauf die erwähnten Ausnahmen von obiger Regel zu beziehen.

3. Versuchsreihe.

Zusammenfliessen veränderter Körperchen.

Versuchsanordnung wie 1 a.

Zu einem Zeitpunkte, da die meisten Erythrocyten bereits in das Stadium der abblassenden Kugel eingetreten sind, gelingt es,

1) St. Bugarszky u. F. Tangl, Physikalisch-chemische Untersuchungen über die molekularen Konzentrationsverhältnisse des Blutserums. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 72 S. 531. 1898.

besonders wenn man noch ein paar Entladungen rasch hintereinander herbeiführt, das Zusammenfliessen zweier Körperchen zu beobachten.

Diese Erscheinung ist nicht allzu häufig und wird nur bei stärkster Abblendung gesehen, denn die Körperchen sind in diesem Zeitpunkte schon sehr stark verblasst, fast schon zu farblosen Schatten geworden. An Amphibienerythrocyten tritt das Ineinanderfliessen, wie bekannt, häufiger auf und findet auch schon im Stadium der gefärbten Kugel statt. Angaben über das Zusammenfliessen von Säugererythrocyten unter dem Einflusse des Entladungsschlages konnte ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur nicht vorfinden. Deshalb seien diese Beobachtungen hier kurz erwähnt. In den physiologischen Sammelwerken wird allerdings vielfach von dem Zusammenfliessen der Erythrocyten im allgemeinen ohne Angabe der Tierklasse gesprochen, so dass das Vorkommen bei den Säugererythrocyten zumindest als selbstverständlich vorausgesetzt erscheint.

Das Zusammenfliessen der Erythrocyten ist eine in der „Membran“frage von Membrananhängern wie -gegnern sattsam erörterte Tatsache.

Ohne auf diesen Gegenstand hier näher eingehen zu wollen, muss doch der von v. Ebner[1]) zuletzt vertretenen Anschauung zugestimmt werden, dass das Zusammenfliessen der Blutkörperchen mit dem Vorhandensein einer echten Membran unvereinbar ist.

Weidenreich[2]), der die gegenteilige Meinung vertritt, äussert sich hierzu folgendermassen:

„Ich füge heute hinzu, die Zerteilung und das Zusammenfliessen ist sehr leicht denkbar, wenn man sich die Membran zähflüssig vorstellt und sie aus fettartiger und deswegen weder mit dem flüssigen Inhalte, noch mit dem umgebenden Medium mischbarer Substanz bestehen lässt.“

Gewiss, die Möglichkeit des tatsächlichen Vorkommens einer derartigen Umhüllung ist nicht zu bezweifeln, aber mit einer echten, histologischen Membran im engeren Sinne darf eine solche doch wohl nicht identifiziert werden.

Gerade die hier geschilderten Eigenschaften entsprechen vollkommen einer etwas festeren, einem Exoplasma vergleichbaren Aussenschicht[3]).

---

1) V. v. Ebner, l. c. S. 741. 1902.

2) Fr. Weidenreich, Die roten Blutkörperchen. I. Merkel u. Bonnet, Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 13 S. 45. 1904.

3) L. Löhner, l. c. S. 155. 1907.

4. Versuchsreihe.

Auftreten von „Glocken“- und „Napf“-Formen.

Versuchsanordnung im allgemeinen wie 1 a. Elektroden-Distanz 6 und 10 mm, Platten-Spitzen-Distanz 6 mm.

Zu diesen Versuchen wurde ein längliches, rechteckiges Deckglas verwendet, welches einmal quer (Fig. 1, Taf. III), das andere Mal der Länge nach (Fig. 2) über die Stanniolelektroden gelegt wurde. Seine Breite entsprach der Elektrodenbreite. Bei der ersten Anordnung trat nach einigen Entladungen die Aufhellung des Blutes in der Breite der Elektroden ein, während zu beiden Seiten das Blut unverändert „deckfarben“ blieb. Ähnliches zeigte sich bei der zweiten Anordnung mit den auf den Elektroden liegenden Anteilen der Blutschicht.

Lüftet man jedoch hier das Deckglas an einem Ende ein wenig, so sieht man unter dem Mikroskop Erythrocyten von den Elektroden herab in den schon völlig aufgehellten Elektrodenzwischenraum einströmen. Die meisten davon haben ihre ursprüngliche Gestalt nicht verändert, manche zeigen die Rosettenform, daneben kamen aber auch, zwar nicht immer und auch nicht stets gleich zahlreich, eigentümliche Formen zur Anschauung, die im Elektrodenzwischenraum sonst nicht beobachtet wurden (s. Taf. III).

Fig. 3—6 zeigen in verschiedenen Stellungen solche typische Glocken- oder Mützenformen, völlig den Formen gleichend, wie sie Weidenreich [1]) als die eigentliche wahre Gestalt der Blutkörperchen beschreibt. Fig. 7 zeigt eine Glocke mit steilerer Kuppe. Daneben kommen auch sehr flache Glocken vor, die sich schon mehr der Schüssel- oder Napfgestalt nähern und den Eindruck hervorrufen, als gingen sie durch Zusammenbiegen aus einem Scheibchen hervor (Fig. 8).

Diese Schüsselformen waren gelegentlich auch paarweise, mit den konvexen Flächen an einander haftend anzutreffen, vermutlich von früheren Geldrollenbildungen herstammend (Fig. 9). Auch in doppelter Richtung verkrümmte Scheiben wie Fig. 10 gelangten hin und wieder zur Ansicht. Den auch schon von Weidenreich be-

---

1) Fr. Weidenreich, Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe. I. Form und Bau der roten Blutkörperchen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 61 S. 459. 1903.

schriebenen Formen mit doppelter Delle (Fig. 11) reihen sich Abarten an, die das ganze Körperchen in der Kantenansicht als Keule erscheinen lassen (Fig. 12, 13).

Von allen den hier beschriebenen Formen kann mit Bestimmtheit ausgesagt werden, dass sie aus den Spalträumen zwischen Stanniolelektroden und Deckglas herrühren; die im Elektrodenzwischenraume lagernden Körperchen waren schon längst unter dem Einflusse der Entladung in abblassende Kugeln oder farblose Schatten umgewandelt.

Mit Rücksicht auf die jüngste Mitteilung von David[1]) muss auch ausdrücklich hervorgehoben werden, dass die beschriebenen Formen auf das genaueste auf ihre Realität geprüft worden sind und bestimmt nicht als „optische Einstellungsbilder" gewöhnlicher kreisscheibenförmiger Erythrocyten angesehen werden können.

Die weiteren Schicksale dieser Körperchen bieten nichts, was noch besonderes Interesse erregen könnte. Sind sie einmal in den Elektrodenzwischenraum gelangt und lässt man weitere Entladungen auf sie einwirken, so zeigen die Glocken erst schärfere Kanten, oft auch Zacken und Fortsätze (Fig. 14, 15), später auch Kerben, also wohl ein Stadium, das der Rosettenform der Kreisscheiben gleichgestellt werden darf, worauf nach längerer oder kürzerer Zeit die Kugelgestalt erreicht wird.

Merkwürdig ist es, dass diese Glockenformen durchaus nicht immer zu finden waren, obwohl andererseits ihr Auftreten nicht an eine bestimmte Stromstärke oder Funkenlänge gebunden schien.

Am ehesten waren sie zu einem Zeitpunkte anzutreffen, da die im Elektrodenzwischenraum befindlichen Erythrocyten sich in abblassende Kugeln umzuwandeln begannen. Lüftete man früher das Deckglas, so fanden sich nur unveränderte Blutkörperchen, tat man es später, so hatten auch dort die gewöhnlichen sukzessiven Veränderungen bereits eingesetzt.

Die beschriebenen Formen erinnern nun einerseits sehr stark an die von Weidenreich als Normalformen angesprochenen, andererseits aber auch an die schon lange bekannten Kappenformen, wie sie Ranvier[2]) als Folge von Wärmewirkung bei seinem

---

1) C. v. David, Über optische Einstellungsbilder kreisscheibenförmiger Erythrocyten. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 71 S. 159. 1907.

2) L. Ranvier, Traité technique d'Histologie p. 189. Paris 1875—1888.

Versuche mit dem Zinnstabe beschrieben und abgebildet hat. Da bei unseren Versuchen der Spaltraum zwischen Stanniolelektroden und Deckglas um die ganze Stannioldicke enger ist als der Raum zwischen den beiden Elektroden, könnte nun zunächst an eine Wärmewirkung beim Durchtritte des Stromes durch diese dünne Blutschicht gedacht werden. Bekanntlich drehte sich eine Kontroverse zwischen Rollett und Hermann[1]) um die Frage, ob die Blutaufhellung beim Durchleiten von Entladungen hochgespannter Ströme überhaupt auf Wärmewirkung zurückzuführen sei oder nicht. Rollett zeigte, dass die von ihm beschriebenen Veränderungen in den nach seiner Art angestellten Versuchen höchst wahrscheinlich nicht auf Wärmewirkung beruhen. Bei unserem Versuche kann eine Umkehr der Anordnung dazu benutzt werden, über die Frage Aufschluss zu geben, ob bei der Entstehung der beschriebenen Glocken- und Napf-Formen Wärmewirkung ausschlaggebend ist. Durch ein zwischen den beiden Stanniolelektroden aufgekittetes Glimmerplättchen wurde der Elektrodenzwischenraum verengt, so dass nun die Blutschicht hier dünner war als auf den Elektroden. Weder bei starken noch bei schwachen Entladungen verschiedener Zahl gelang es mir so, im Elektrodenzwischenraume nun ähnliche Formen zu erhalten; an den Körperchen liefen nur die gewöhnlichen Formveränderungen ab, wie sie seit Rollett bekannt sind. Dadurch ist auch für diesen Befund ein massgeblicher Einfluss der Wärme einigermassen unwahrscheinlich geworden, wenn auch durchaus nicht ganz ausgeschlossen.

Eine Erklärung des Entstehens der „Glockenformen“ in unseren Versuchen kann derzeit nicht gegeben werden. Bei ihrem Auftreten über den Stanniolelektroden kann an eine einseitige Einwirkung irgendwelcher Art gedacht werden, ähnlich wie eine einseitige Wärmewirkung in dem Versuche von Ranvier die eigentümlichen, von den bei gleichmässiger Erwärmung auftretenden[2]) recht verschiedenen Veränderungen an den Erythrocyten hervorruft.

Vom Standpunkte Weidenreich's bezüglich der „Normal-

---

1) L. Hermann, Die Wirkung hochgespannter Ströme auf das Blut. Dieses Arch. Bd. 74 S. 164. 1899. — A. Rollett, Elektrische und thermische Einwirkungen auf das Blut und die Struktur der roten Blutkörperchen. Ebenda Bd. 82 S. 199. 1900.

2) M. Schultze, Ein heizbarer Objekttisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 1 S. 1. 1865.

form" der Erythrocyten aus müsste es als besonders merkwürdig bezeichnet werden, dass durch diese Einwirkung bei elektrischen Entladungen, die weiterhin zur vollständigen Zerstörung der Körperchen führen, zunächst aus den durch die gewöhnliche Art der Entnahme des Blutes „veränderten" kreisscheibenförmigen Erythrocyten wieder der Normalform so ähnliche Formen hervorgebracht werden können.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Objektträger mit Blutpräparat, Deckglas quergestellt.

Fig. 2. Objektträger mit Blutpräparat, Deckglas längsgestellt.

Fig. 3—15. Erythrocyten: Glocken- und Napfformen, die beim Elektrisieren über den Elektroden auftreten.

Fig. 3—6. Typische Glocken- oder Mützenformen in verschiedenen Ansichten.

Fig. 7. Glockenform mit steiler Kuppe.

Fig. 8. Glockenform mit flacher Kuppe; „Schüssel"- oder „Napf"form.

Fig. 9. Zwei Schüsselformen, mit ihren Kuppen an einander haftend.

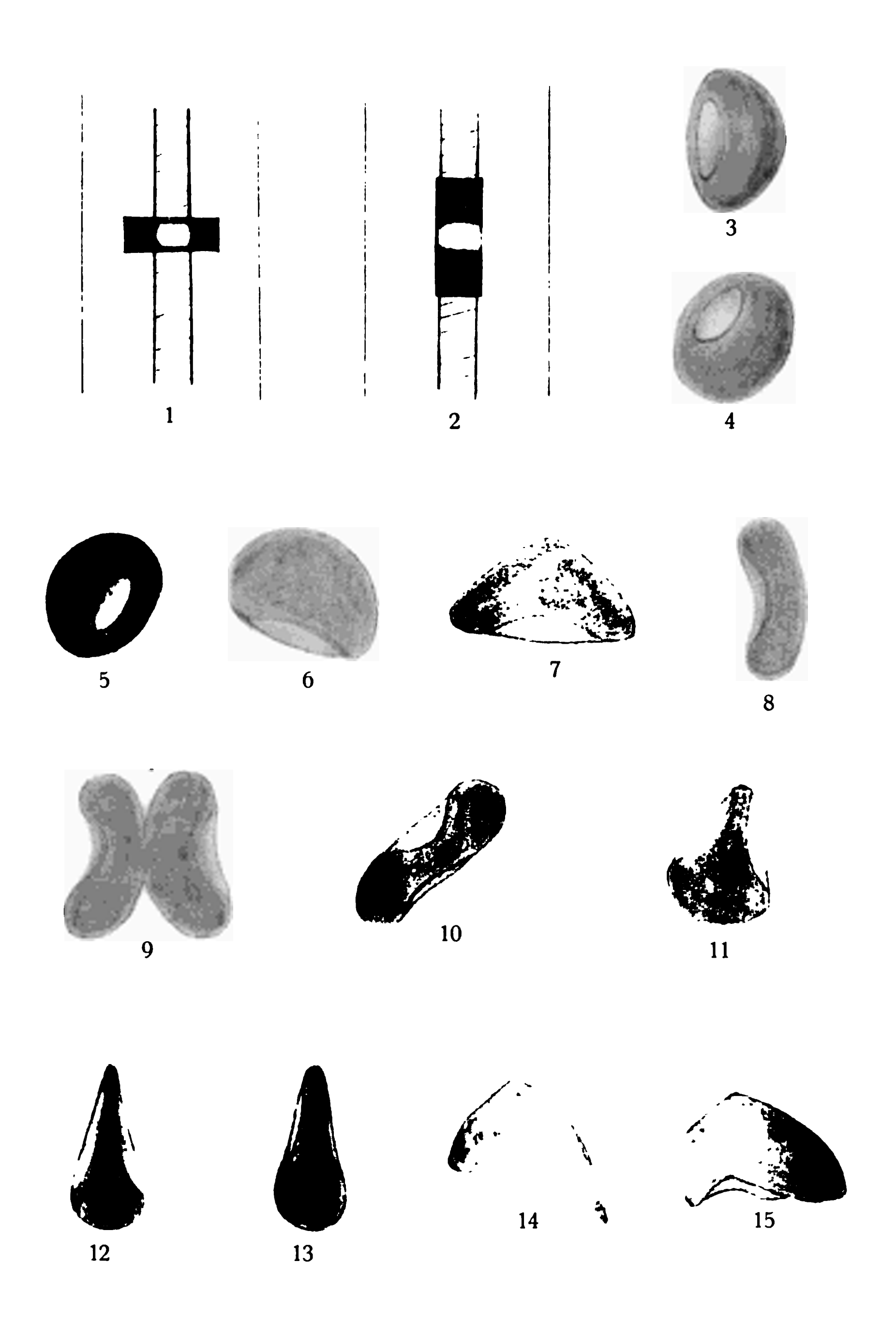
Fig. 10. Scheibenförmiger Erythrocyt, nach zwei Richtungen verkrümmt.

Fig. 11. Erythrocyt mit doppelter Delle.

Fig. 12. Desgleichen mit ausgebreiteteren Dellen.

Fig. 13. Desgleichen: „Keulenform".

Fig. 14. und 15. Anfänge von Gestaltsveränderungen der Glockenformen, nachdem auf sie im Elektrodenzwischenraum ein Entladungsschlag eingewirkt hat. Entwicklung von schärferen Kanten und Ecken. Der Glockenrand erscheint stellenweise zackig.



L. Löhner del.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

(Aus dem psychologischen Institut der Akademie in Frankfurt a. M.)

Registrierung der Herztöne mittels russender Flammen.

Von

Karl Marbe.

(Mit 1 Textfigur und Tafel IV.)

Zur Aufzeichnung der Herztöne haben sich Hürthle[1]), Einthoven und Geluk[2]) und Holowinski[3]) eines Mikrophons bedient, dessen Veränderungen sie mittelst komplizierter Methoden graphisch wiedergaben. Einen einfacheren Weg schlug Frank[4]) ein, der die Herztöne auf eine dünne Gummimembran und mittels einer Spiegelvorrichtung auf einen photographischen Film übertrug. Ich habe nun gezeigt[5]), dass man die Schwingungszahl russender König'scher Flammen exakt aufzeichnen kann, wenn man durch ihren oberen Teil einen Papierstreifen hindurchzieht. Der leuchtende Mantel der Flamme drückt sich dann bei jeder Flammenschwingung einmal als schwarzer Ring auf dem Papierstreifen ab. Lässt man z. B. auf eine König'sche Membrane eine Stimmgabel von 100 Schwingungen einwirken, und zieht man über eine zugehörige Acetylenflamme einen Papierstreifen hinweg, so erhält man Bilder nach Art des in Fig. 1 der Taf. IV mitgeteilten.

Der Papierstreifen, der hier und bei allen später zu beschreibenden Versuchen zur Verwendung kam, wurde, wie schon in meiner oben zitierten Arbeit näher beschrieben ist, von einer Walze auf eine andere abgerollt. Zwischen beiden Walzen befand sich eine tiefer gelegene, unter welcher der Papierstreifen hinwegglitt. Die Flamme

1) Deutsche medizin. Wochenschr. 1892 Nr. 4.
2) Pflüger's Arch. Bd. 57 S. 617 ff. 1894.
3) Zuletzt: Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 42 H. 3/4. 1901.
4) Münchener medizin. Wochenschr. 1904 Nr. 22.
5) Physik. Zeitschr. 7. Jahrg. Nr. 15 S. 543 ff. 1906.

brannte unter dieser mittleren Walze, jedoch nicht unter einer tiefsten Stelle des Papiers, sondern etwas vor einer solchen. Bei dieser Flammenstellung werden die Ringe (Ellipsen) schärfer, als wenn die Flamme unter einem tiefsten Punkt des vom Papier zurückgelegten Weges brennt[1]).

Mittels solcher Russbilder[2]) kann man nicht nur die Schwingungszahl der Flammen exakt bestimmen, sie können vielmehr auch einen ungefähren Anhalt über die Amplitude der Flammenschwingungen geben. Diese ist nämlich innerhalb gewisser Grenzen um so grösser, je grösser die kurzen Achsen der Ellipsen sind[3].

Als ich von den zitierten Arbeiten über die graphische Wiedergabe der „Herztöne“ Kenntnis genommen hatte, lag für mich der Versuch nahe, diese Geräusche auf eine Membrane und dann auf eine Flamme zu übertragen. Nach anderen vergeblichen Bemühungen gelang es mir, einen Apparat zu konstruieren, welcher die Übertragung der Herztöne auf eine Flamme ermöglicht. Ich lasse zunächst die Beschreibung dieses Apparates folgen. (Siehe Figur auf folgender Seite.)

In einer kreisrunden Messingplatte von 6 mm Dicke befindet sich ein Loch von 3 mm und seitlich davon ein Loch von 0,5 mm Durchmesser; zwei Röhrenfortsätze *a* und *b* über den Löchern dienen zum Anbringen von Gummischläuchen. Die untere glatte Seite der Messingplatte ist abgeschlossen durch eine Membran aus dünnstem Gummi, welche über einen Ring aus steifem Papier gespannt ist. Diese Membran liegt unmittelbar auf der Messingplatte auf. Ein Messingring mit drei Schrauben hält sie an ihrem Platze fest. Unter dem Messingring ist ein Gummiring von gleichen Dimensionen wie der Messingring angebracht. An den Röhren *a* und *b* befinden sich Schläuche. Derjenige der Röhre *b* führt nach einem Gasometer mit Acetylengas[4]), der andere ungefähr 30 cm lange nach einem Brenner von 0,5 mm Durchmesser.

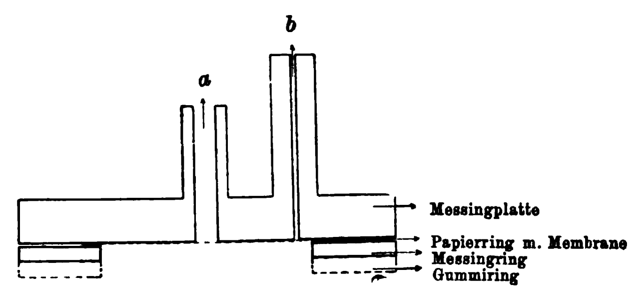
1) Gutzmann, Medizin.-pädagog. Monatsschr. f. d. ges. Sprachheilk. 16. Jahrg. H. 11/12. 1906.

2) Über andere Anwendungen russender Flammen im Dienste der Akustik und Elektrizitätslehre vergleiche man Marbe, Physik. Zeitschr. 8. Jahrg. Nr. 3 S. 92 ff. und Nr. 12 S. 415 ff., sowie Déguisne und Marbe, Physik. Zeitschr. 8. Jahrg. Nr. 7 S. 200 ff. 1907.

3) Vgl. Déguisne, Annalen der Physik, 4. Folge, Bd. 23 S. 311. 1907.

4) Das kleine Gasometer, das bei allen von mir bisher angestellten Versuchen benutzt wurde, ist mit einem Azetylenerzeugungsapparat unmittelbar ver-

Wenn nun aus dem Gasometer Gas nach der Membran zu entströmt, so wird diese um weniges von der Messingscheibe entfernt, und das Gas kann dann nach dem Brenner gelangen. Wird es hier entzündet, entsteht eine König'sche Flamme von sehr grosser Empfindlichkeit. Legt man den Gummiring des beschriebenen Apparats einem Menschen an einer geeigneten Stelle auf die Brust, so dass dieser Ring möglichst luftdicht abschliesst, und lässt man die Flamme auf einen Papierstreifen schreiben, so erhält man Russringe, die als graphische Wiedergabe der Herztöne anzusehen sind. Die zu untersuchende Person liegt dabei am besten ungefähr horizontal.



Ich erhielt so für mich selbst eine grosse Anzahl von Bildern der Herztöne. Die Membran befand sich dabei über dem dritten Interkostalraum am linken Sternalrand. Die Bilder zeigten auf den ersten Blick den bekannten Unterschied der Intervalle zwischen dem ersten und zweiten Ton einerseits und dem zweiten und ersten andererseits.

Ich teile in Fig. 2 Taf. IV ein Bild des ersten und ein Bild des zweiten Tones mit. Will man die Anzahl der Luftstösse feststellen, aus denen die Töne bestehen, so wird man diejenigen Seiten der Ellipsen zugrunde legen, die am häufigsten ausgebildet sind, also die oberen. Man kann dann beim ersten Ton (I) in Fig. 2 Taf. IV deutlich sechs Ringe und daher Stösse abzählen. Doch scheint es eher, dass man deren mehr anzunehmen hat, da an einzelnen Stellen, insbesondere an der mit Pfeilen versehenen, die Russringe

---

bunden. Der Versuch aus, einem Azetylengaserzeuger Gas in ein grosses Gasometer zu leiten und es daselbst längere Zeit aufzubewahren scheiterte, da das Gas, wenn es längere Zeit über Wasser steht, zur Russerzeugung nicht mehr geeignet ist.

so breit sind, dass sie wahrscheinlich aus einer Nebeneinanderlagerung mehrerer hervorgegangen sind. Bei dem zweiten Ton (II) hat man daher mindestens drei Stösse anzunehmen. Diese Resultate stimmen im Prinzip mit denen von Einthoven und Geluk[1]) überein. Allerdings ist die Isoliertheit des letzten Stosses beim ersten Ton auffällig und einer Erklärung bedürftig.

Lässt man auf denselben Streifen etwa eine Herztonflamme und eine andere schreiben, welche die Schwingungen einer Gabel von 100 Schwingungen wiedergibt, so kann man natürlich mancherlei Schlüsse über die Dauer der Töne und der Intervalle ziehen.

Die Herztöne, von denen Fig. 2 Taf. IV zwei darstellt, sind später von dem Kliniker Herrn Prof. Dr. Roos (Freiburg i. Br.) auf Grund einer auskultativen Untersuchung als klinisch normal, wenn auch nicht ganz rein bezeichnet worden.

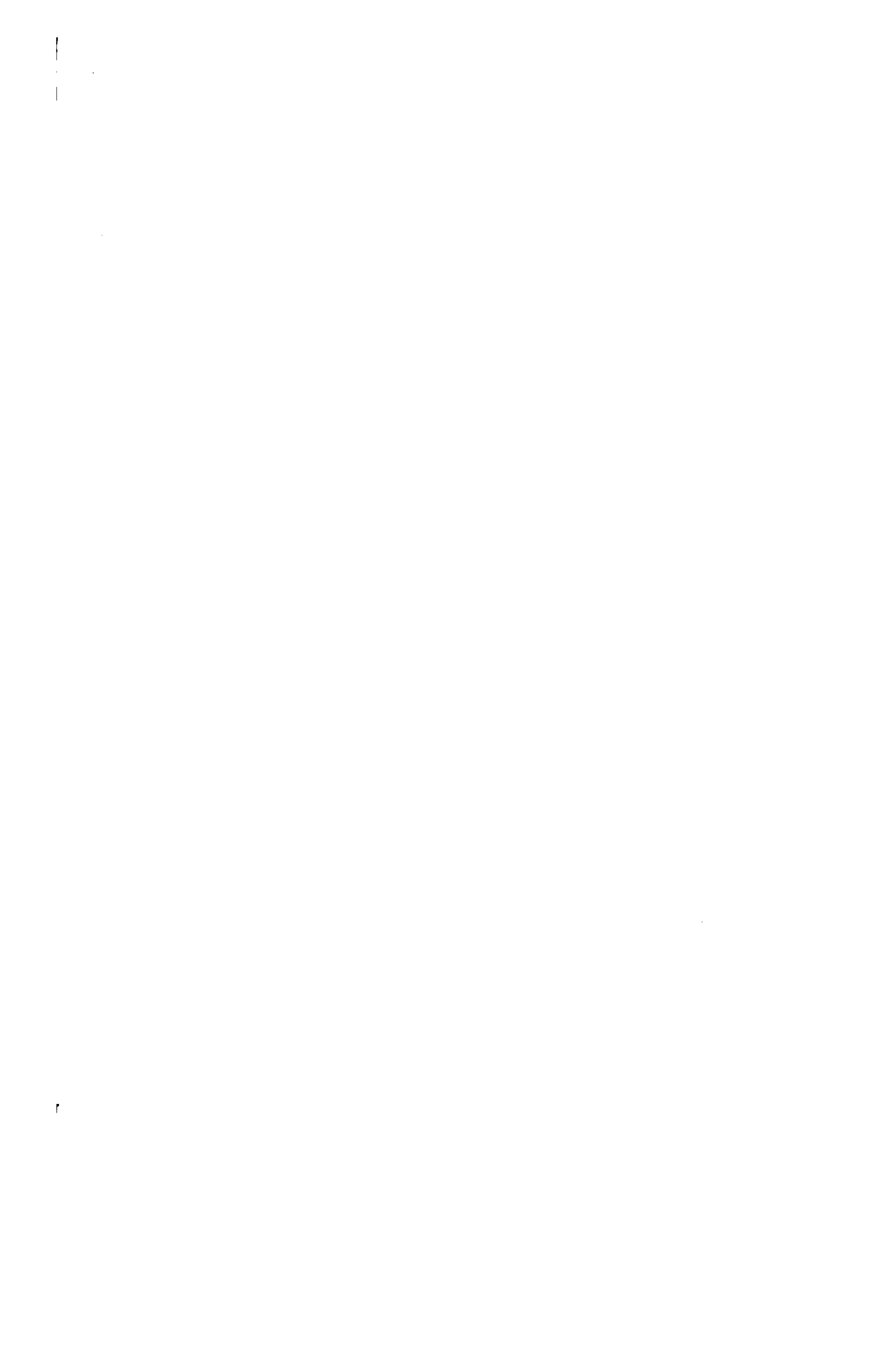
In Fig. 3 Taf. IV teile ich das Russbild eines ersten und eines zweiten Tones eines jungen Mannes von 19 Jahren mit, dessen Herz nach der späteren Untersuchung des Herrn Prof. Roos nicht als normal bezeichnet werden kann. Die Töne sind der auskultativen Prüfung zufolge abnorm stark, der zweite Ton bisweilen gespalten. Diesem Befund entsprechend erhielt ich bei allen Tönen einzelne Ellipsen, deren kurze Achse abnorm gross war und in einzelnen Fällen zweite Töne von grosser Länge. Fig. 3 zeigt drei besonders breite Ellipsen und einen abnorm langen zweiten Ton. Der Apparat lag hier über dem vierten Interkostalraum, 3—4 cm nach innen von der Mamillarlinie.

Ich nahm die Herztöne auch bei einem Mann von 36 Jahren auf, welcher nach der späteren auskultativen Untersuchung des Herrn Prof. Roos gelegentlich ein systolisches Geräusch hat. Mit diesem Befund hängt es vielleicht zusammen, dass ich hier in einzelnen Fällen einen langen ersten Ton erhielt, an den sich der zweite unmittelbar anschloss. (Vgl. Fig. 4 Taf. IV.)

Alle von mir hergestellten Russbilder scheinen übrigens durch den Herzspitzenstoss nicht beeinflusst zu sein, wie auch Frank mitteilt, dass in seinen Kurven nichts von der eigentlichen Herzstosskurve zu entdecken war.

Obgleich die vorliegenden Untersuchungen gewiss in praktischer und theoretischer Hinsicht verbesserungsbedürftig sind, und obgleich

1) a. a. O. S. 626 ff.



1) [illegible]

sie nichts Abschliessendes bieten können und wollen, scheinen sie doch zu zeigen, dass meine Methode eine klinische Verwertung zulässt, zumal sie viel leichter zu handhaben ist als eines der bisher beschriebenen Verfahren. Herr Prof. Roos und ich haben denn auch im Sommer dieses Jahres in meinem Institut die Herztöne von acht männlichen und acht weiblichen Patienten aufgenommen, die von dem Oberarzt des Heilig-Geist-Spitals in Frankfurt a. M., Herrn Prof. Dr. Treupel, in entgegenkommender Weise zur Verfügung gestellt wurden. In allen Fällen erhielten wir gute Bilder. Herr Prof. Roos wird die Ergebnisse dieser sowie anderer neuerer Untersuchungen demnächst im Deutschen Archiv für klinische Medizin publizieren.

Ob die Methode mit Erfolg in der Psychologie angewandt werden kann, etwa zur Untersuchung der Abhängigkeit der Herztätigkeit von psychischen Vorgängen, bleibt noch zu prüfen.

Neuerdings habe ich übrigens gefunden, dass man auch gute Russbilder der Herztöne erhält, wenn man die Membran aus dem Apparat entfernt, und wenn dieser gasdicht auf den Körper aufgedrückt wird. Die menschliche Haut dient dann wohl gewissermaassen als Membran.

Das Spiel der Nasenflügel.

Von

Dr. **P. J. Mink**, Deventer (Holland).

(Mit 3 Textfiguren.)

Es ist merkwürdig, dass das Spiel der Nasenflügel fast immer nur als Ganzes zitiert wird. Nur selten begegnet man einer detaillierten Beschreibung. Manchmal geht man noch weiter und erwähnt die Bewegungen am Naseneingange einfach als Teilerscheinung der Mimik. Und doch steht ihr Zusammenhang mit der Atmung für alle über jeden Zweifel. Dem Arzte müssen die so verschiedenartigen Bewegungen der Nasenflügel als Symptom von Erkrankungen schon vor alters her aufgefallen sein. Als solches findet man sie denn auch oft genug genannt. Sucht man aber nach einer genaueren Deutung, dann kommt man meistens betrogen aus. Man kann sich mehrmals des Eindrucks nicht erwehren, dass die Erscheinung nur zur Illustration des Krankheitsbildes diene.

Es gibt nur eine befriedigende Erklärung für diese mangelhafte Würdigung einer so allgemeinen Erscheinung, nämlich diese, dass die physiologische Basis den Beobachtern zur Erklärung fehlte. Und wirklich scheint es mir auch, dass die Physiologie hier eine Lücke aufzuweisen hat. Es will mir darum vorkommen, dass es erwünscht ist, die Sache von diesem Punkte aus einer näheren Betrachtung zu unterziehen.

Die herrschende Auffassung über die Bedeutung der Nasenflügelbewegungen kann man sich klar machen aus folgendem Zitat aus Heymann's Handbuch der Laryngologie und Rhinologie[1]). Der Züricher Physiologe Gaule schreibt da: „Das knöcherne und knorplige Skelett (der Nase) leistet durch seine Festigkeit dem Luftdruck im Moment der Luftverdünnung genügenden Widerstand (nur wo dieses Skelett zerstört ist, bemerkt man während der Inspiration ein Ein-

1) Theil III 1. Hälfte S. 163.

sinken), die Nasenflügel jedoch nicht. Ihr Spiel beruht darauf, dass sie durch Kontraktion ihrer Muskeln gesteift werden, um den nötigen Widerstand gegen das Eingedrücktwerden zu leisten. Diese Kontraktion scheint eine selbsttätige, reflektorische zu sein, indem ihr jedesmal ein leises Einsinken (in dem Momente der Luftverdünnung vor dem Einströmen) vorausgeht, welches den Reiz zur Steifung auslöst. Wo die Muskeltätigkeit, welche diese Feststellung bewirkt, fehlt, werden die Nasenflügel eingedrückt und verschliessen ventilartig die Nasenlöcher, wie es Braune und Clasen bei ihren Versuchen an der Leiche fanden, und wie es mitunter auch in tiefer Narkose und bei Kranken zum Atemhindernis wird. Schmidthausen hat auf Fälle aufmerksam gemacht, bei denen durch langen Nichtgebrauch (infolge von Mundatmung) die Flügelmuskel der Nase atrophisch werden. Dann verhindert die entstehende Ansaugung die Nasenatmung in dem Grade, dass der Patient mit der Hand die Nasenflügel nach aussen ziehen muss."

Bis so weit Gaule. Ich bekomme den Eindruck, dass für ihn jedes Eingedrücktwerden des Naseneinganges als pathologisch zu gelten hätte. Dann aber würde ein vollkommen starrer Eingang für besser gehalten werden müssen. Die Natur hat in dieser Beziehung nicht geleistet, was wir zu erwarten berechtigt wären. Statt einem immer geräumigen Zugange zum Atmungsapparate hat sie einen geliefert, der dem Luftdrucke im Moment der Luftverdünnung in der Nase nicht genügenden Widerstand leistet. Man wird genötigt, solcherweise den Gegensatz aufzufassen, den Gaule in bezug auf das übrige knöcherne und knorplige Skelett der Nase aufstellt. Das physiologische Eingedrücktwerden des Naseneinganges kommt dann auf eine Linie zu stehen mit dem pathologischen, das man bei Zerstörung des Nasenskelettes wahrnehmen kann.

Die Natur hat diesen physiologischen Fehler aber korrigiert, und zwar automatisch. Im Momente, wo das fehlerhafte Eindrücken des Einganges anfängt, wird nach Gaule mutmaasslich ein Reflex ausgelöst. Wie es scheint, glaubt er, dass die Bewegung des Eingedrücktwerdens selbst für diesen Reflex verantwortlich zu machen sei. Das ventilartige Benehmen eines Teiles der Nasenbekleidung müsse mit anderen Worten als der Anfang der Reflexbewegung aufgefasst werden. Der Bogen, den diese beschreibt, würde, nachdem das Zentrum passiert ist, in den Muskeln, die am Nasenflügel befestigt sind, enden. Diese kontrahieren sich demzufolge, der Flügel

wird gesteift, und dadurch wird der nötige Widerstand gegen das Eingedrücktwerden geleistet. Auf diese Weise kommt dann die Korrektion der fehlerhaften Anlage zustande.

Man muss gestehen, dass die Natur einen grossen Umweg gemacht hat, um ihren Zweck im Sinne Gaule's zu erreichen. Unwillkürlich sagt man sich, dass ein bischen mehr Bein besser zugetroffen hätte als der ganze Reflexapparat. Denn wie leicht kann dieser defekt werden wie z. B. in den Fällen, auf welche Schmidthausen aufmerksam gemacht hat.

Die vorgeführte Auffassung über die Zusammendrückbarkeit des Naseneinganges ist jedoch eine Folgerung, die logisch aufgebaut ist auf die herrschenden Ansichten über die Respiration. Wenn aber ein logischer Gedankengang zu einer Absurdität führt, so muss der Fehler schon im Grundsatze gelegen haben, wovon man ausging. Dieser aber war, dass jedes Eingedrücktwerden der Nasenöffnungen schädlich sei.

Wenn man sich auf den Standpunkt stellt, dass der Wert einer Inspiration bestimmt wird durch die Menge der Luft, die einströmt, so musste dieser Satz richtig sein. Es muss der Fehler also schon in dieser Auffassung liegen.

In meiner Arbeit über „die Nase als Luftweg“ [1]) glaube ich dargetan zu haben, dass dies auch wirklich der Fall ist. Mein Raisonnement führte dazu, anzunehmen, dass der Wert einer Inspiration bestimmt wird durch die Zeit, die sie anhält und bis zu einer gewissen Grenze durch die Grösse des negativen Druckes. Alle Faktoren, die also diesen beiden Momenten zugute kommen, müssen als vorteilhaft bezeichnet werden. Das aber gilt in erster Linie für die Einengung des Naseneinganges. Wir erblicken also in der Eindrückbarkeit dieser Zugangsöffnungen eine nützliche Vorrichtung der Natur, die zum Zwecke hat, die Ausdauer der Inspiration und die Höhe des negativen Druckes zu vergrössern. Wir bedauern es daher nicht, dass dieser Teil des Atemweges nicht starrwandig ist. Unsere Erklärung gestattet uns, mit mehr Befriedigung den natürlichen Zustand zugleich als zweckmässig anzusehen. Denn der Umstand, dass die Naseneingänge verengert werden können, gibt der Möglichkeit Raum, dass in jedem Falle Ausdauer und Druck bei der Inspiration günstig gestaltet werden und die so wechselnde Muskel-

---

1) Verlag von Carl Marhold, Halle a. S. 1904.

kraft völlig ausgenutzt wird. Diese Möglichkeit ist gebunden an anatomische Verhältnisse, die hier also eine detaillierte Besprechung verdienen.

Das knorpelige Skelett, das den beweglichen Teil der Nase trägt, hat in der Mitte das Septum. Dessen vorderer oberer Rand kommt in der Medianlinie unter den Nasenbeinchen hervor und geht bei der Nasenspitze in den vorderen unteren Rand über. Sofort unter den Nasenbeinen ist er beiderseits mit den Cartilagines nasi superores, s. laterales, s. triangulares verbunden. Diese Verbindung ist so fest und kontinuierlich, dass man diese Knorpelplättchen gewöhnlich

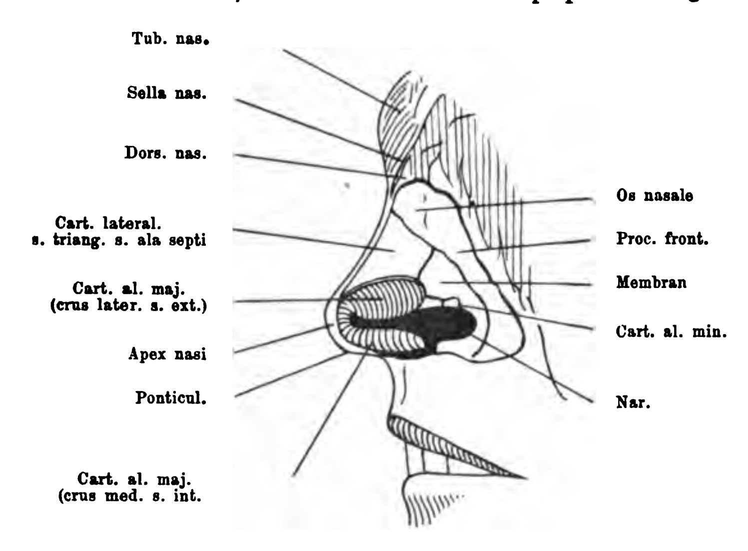


Fig. 1. Knorpel der äusseren Nase (nach Mihalkovics).

als Flügel des Nasenscheidewandknorpels oder Alae septi narium bezeichnet. Diese Flügel stehen mit ihrem Unterrande vom Septum ab und bilden damit solcherweise Spalten, die sich nach unten öffnen. Ihr unterer Rand verbindet sich durch Bandmassen mit den unteren Seitenknorpeln, und ihre hintere Ecke ist zwischen Nasenbein und Stirnfortsatz des Oberkiefers eingeschoben.

Unterhalb und nach vorn von den Flügeln des Septums liegen die Cartilagines laterales inferiores, s. alares, s. pinnales. Sie sind sehr dünn und besitzen eine eigentümliche, gekrümmte Gestalt, indem ihr vorderer, den unteren Teil des Nasenrückens bildender, abgerundeter Rand, Angulus pinnalis, in zwei Schenkel übergeht. Sie umfassen die vorderen Nasenöffnungen und erhalten sie vermöge

ihrer Elastizität offen. Der äussere Schenkel, Crus externum, s. laterale ist breit und etwas gewölbt, verschmälert sich nach aussen hin und ist durch Bandmassen an den Stirnfortsatz des Oberkiefers angeheftet, während er oben gleichfalls durch Bandapparate mit den Seitenplatten, s. Flügel des Scheidewandknorpels zusammenhängt. Der innere Schenkel, Crus internum, s. mediale, ist schmäler, legt sich an den unteren Teil des Scheidewandknorpels an und ist an dem Winkel mit demjenigen der anderen Seite durch Bandmassen verbunden [1]). Die Zweiteilung ist aber an der Nasenspitze noch leicht durchzufühlen. Im übrigen glaube ich, genügt es, auf die Figur von Mihalkovics in Heymann's Handbuch [2]) hinzuweisen. Eine willkommene Ergänzung dieser Figur findet man in den Vorderansichten, wie sie z. B. von Arnold angegeben und in dem Hoffmann'schen Buche reproduziert sind.

Die Haut, die das Skelett des beweglichen Nasenteiles bekleidet, ist oberhalb der Alae septi dünn und leicht verschiebbar, an den Nasenflügelknorpeln aber durch straffes Bindegewebe fest verbunden. Das subkutane Gewebe ist arm an Fett.

Die innere Fläche dieses Skelettes ist mit Schleimhaut bekleidet, die in der Nähe der Nasenlöcher den Charakter der äusseren Haut bekommt. Die innere sowohl wie die äussere Bekleidung des besprochenen knorpeligen Skelettes verringern die Beweglichkeit des Ganzen nur um ein geringes.

Nachdem wir uns eine klare Vorstellung der anatomischen Verhältnisse gebildet haben, können wir der Frage näher treten, wie das physiologische Eingedrücktwerden vor sich geht.

Bei sehr ruhiger Atmung sieht man keine Bewegung der Bedeckung der Naseneingänge. Ob mit sehr feinen Registrierapparaten solche noch festzustellen sind, lasse ich dahingestellt. Aus einer Menge von manometrischen Untersuchungen (siehe: „Die Nase als Luftweg") habe ich den Schluss gezogen, dass bei dieser Atmungsweise der negative Druck ins innere Nasenloch mit 3 mm Wasser nicht zu niedrig angegeben ist. Man darf annehmen, dass die Bekleidung von diesem Durchschnitte des Atemweges genug Rigidität besitzt, um diesem Drucke Widerstand zu leisten. Eben dieser Teil der Bedeckung des Naseneinganges ist aber am wenigsten wider-

1) Aus Hoffmann's Anatomie des Menschen

2) Teil III 1. Hälfte S. 12.

standsfähig. In erster Linie gilt dies für die Membran, die zwischen Alas septi, Nasenflügelknorpel und Processus frontalis des Oberkiefers ausgespannt ist (siehe Figur von Mihalkovics). Sie entspricht von aussen dem oberen inneren Ende der Plica naso-labialis. Selbst ohne festes Gerüst, entleiht sie ihre Spannung der Elastizität des knorpeligen Flügels des Septums und dem Crus laterale des Nasenflügelknorpels. Diese beiden Knorpelplatten spannen die fibröse Membran in zwei Richtungen, die nahezu rechtwinkelig aufeinander stehen. Den Cartilagines alares minores, die, wie Mihalkovics bemerkt, als abgesprengte Teile des grösseren Flügelknorpels zu betrachten sind, kann man nur die Rolle einer Randverdickung der fibrösen Haut zuerkennen. Man kann diese unregelmässigen, eckigen, dünnen Knorpelplättchen vergleichen mit dem Saume eines Tuches. Diese Vergleichung trifft noch mehr zu, wenn statt mehrerer nur ein längeres cartilago alaris minor vorkommt, wie es manchmal der Fall ist. Während solcherweise die Membran an drei Seiten durch bewegliche Teile eingerahmt wird, ist sie an der vierten gleich wie ein Segel am Mast befestigt. Dieser vierte feste Rand ist zugleich der längste und wird durch die nasale Seite des processus frontalis des Oberkiefers gebildet.

Da die Ala septi s. cartilago lateralis mit ihrem Ober- und Unterrande unter dem Os nasale und dem Nasenflügelknorpel liegt, kann sie sich in der Richtung des Septums bewegen. Das nämliche gilt für die Membran, die als ihre laterale Fortsetzung betrachtet werden kann. In dieser Beziehung können Knorpel und fibröse Haut als Ganzes betrachtet werden. Von diesem Gesichtspunkte aus hat man es also mit einer dreieckigen Klappe zu tun, die mit ihrer Basis am knorpeligen Septum befestigt ist und sich mit ihrer Spitze zwischen Nasenflügel und Processus frontalis vorschiebt. So lässt es sich erklären, dass es wenig ausmacht, ob die Ala septi trapezförmig ist, wie sie von Mihalkovics gezeichnet ist, oder dreieckig. Diese letzte Form der Knorpelplatte ist selbst überwiegend und hat ihr zum Namen Cartilago trianguslaris verholfen. Die Spitze muss dann etwas weiter in der gezeichneten Membran gedacht werden und meistens auch mehr nach dem Nasenflügel zu.

Es leuchtet ein, dass diese Spitze die Stelle angibt, die geeignet ist, die ausgiebigsten Bewegungen auszuführen. Die lose Verbindung der Ala septi mit dem grossen Nasenflügelknorpel gestattet dieser Klappe selbst ein mässiges Eingedrücktwerden, ohne

dass die Elastizität des Nasenflügels in Anspruch genommen wird. Auch der Oberrand der Klappe kann durch die Art der Verbindung mit dem Os nasale ziemlich leicht mit. Es braucht nicht erst gesagt zu werden, dass die nämliche Kraft, wenn sie an der Spitze des dreieckigen Knorpels angreift, eine grössere Bewegung erwirkt, weil der Hebelarm grösser ist. Solcherweise ist die Stelle, die zuerst an die Reihe kommt, um eingedrückt zu werden, anatomisch bestimmt.

Betrachten wir jetzt den Durchschnitt des Atemweges, der durch die Klappenbewegung beeinflusst werden kann. Dieser ist von Zuckerkandl sehr passend mit dem Namen „inneres Nasenloch" belegt. Er stellt die Verbindung dar zwischen dem Vorhofe und der eigentlichen Höhle der Nase. Seine Form kann in Projektion

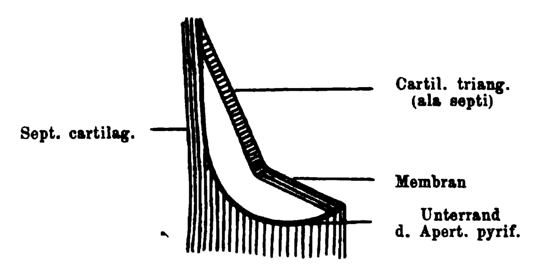


Fig. 2. Durchschnitt (frontal) des inneren Nasenloches (vergrössert).

gedacht werden als ein rechtwinkliges Dreieck mit stark abgerundetem rechten Winkel. Dieser Winkel wird nämlich gebildet durch den bogenförmigen Übergang zwischen Septum cartilagineum und Unterrand der Apertura pyriformis. Die beschriebene Klappe liegt diesem Winkel als Hypothenuse gegenüber. Meistens erscheint sie, von vorn aus gesehen, eingeknickt, indem der dreieckige Knorpel nicht in einer Ebene liegt mit der anschliessenden Membran. Dadurch wird dann ein stumpfer Winkel gebildet, der ins innere Nasenloch hervorspringt. Sodann kann man sich diese Öffnung im Durchschnitt denken als zwei dreieckige Spalten, die mit ihrer Basis etwa rechtwinklig zusammengefügt sind.

Wir könnten bei einem negativen Drucke von 3 mm Wasser ins innere Nasenloch keine sichtbare Bewegung des beschriebenen Nasenventils nachweisen. Sehr viel mehr kann jedoch dieser Klappenapparat nicht tragen, ohne nachzugeben. Mittelst einer feinen Registriervorrichtung, worüber ich nicht verfüge, würde es möglich

sein, das Maass für das Nachgeben genau festzustellen. Das würde seinen Nutzen haben können in bezug auf die Vorgänge in den Lungen.

Wenn das Nasenventil in Wirkung tritt, wird der Winkel, der ins innere Nasenloch vorspringt, wovon oben die Rede war, fortbewegt in der Richtung des abgerundeten Überganges zwischen Septum und unterem Rande der Apertura pyriformis. Die Bewegung hat als äusserste Grenze das Anliegen dieses Winkels am genannten Übergange. Wenn es so weit gekommen ist, liegt das Cartilago triangularis ganz gegen des Septum angedrückt, während die an ihr befestigte Membran dem unteren Rande der inneren Nasenöffnung anzuliegen kommt.

Man kann sich diese Bewegung vergegenwärtigen, wenn man sich eine Hypothenuse in den gegenüberliegenden rechten Winkel eingedrückt denkt.

Je grösser der negative Druck ins innere Nasenloch ist, desto mehr wird diese Öffnung verengt. Zu gleicher Zeit muss die Geschwindigkeit, womit die Aussenluft in die Nasenhöhle eindringt, zunehmen. Das geschieht im Verhältnis zur Quadratwurzel aus dem Druckunterschiede an beiden Seiten der Öffnung. Die Menge der eintretenden Luft steht aber in geradem Verhältnis zur Grösse der Öffnung. Hieraus lässt sich ableiten, dass jede Verengerung des Naseneinganges durch den atmosphärischen Druck die Menge Luft, die in der Zeiteinheit inspiriert wird, verringert. Das Nasenventil bewirkt also automatisch, dass mit dem Steigen des negativen Inspirationsdruckes die Ausgleichung immer schwerer wird. Graphisch wird sich das in ein weniger steil Aufgehen der Inspirationskurve kundgeben müssen.

Die äusserste Konsequenz der beschriebenen Klappenvorrichtung ist die vollkommene Verschliessung des inneren Nasenloches. Dass dieses erfolgen kann, und zwar ziemlich leicht, kann man an sich selbst bemerken, wenn man beiderseits von aussen einen Druck auf das Ventil ausübt. Es genügt dazu die Enden von zwei Streichhölzern etwa medianwärts von den obersten Strecken der Nasolabialfalten anzudrücken. Hierdurch kann die Atmung durch die Nase vollständig aufgehoben werden.

Das nämliche könnte die Folge eines sehr starken negativen Inspirationsdruckes sein, wie er z. B. nach erheblicher körperlicher Arbeit, wie Bergsteigen, auftritt. Ganz analog wirken die verstärkten Respirationsbewegungen beim Fieber.

Man sieht in diesen Fällen den vollkommenen Verschluss der Nase aber nicht auftreten. Es kann so weit kommen, dass die Aussenluft nur mit einem pfeifenden Getöne durch die schlitzförmige innere Nasenöffnung inspiriert werden kann. Wirkliche Verschliessung muss aber unter die pathologischen Erscheinungen eingereiht werden.

Physiologisch wird der äussersten Konsequenz der Klappenwirkung vorgebeugt durch eine Vorrichtung, die in entgegengesetztem Sinne arbeitet. Sie hat also zur Aufgabe, die Klappe nach aussen zu ziehen. Diese Rolle fällt dem Nasenflügel zu, dessen Knorpel, wie wir gesehen haben, gleichfalls mit dem membranösen Teile des Ventils verbunden ist. Der hintere Rand des Flügelknorpels ist dünn und hat oft gegen die fibröse Membran[1]) kaum erkennbare Grenzen (Mihalkovics). Da der Knorpel nach aussen konvex gewölbst ist, greift er mehr oder weniger wagerecht in der Gegend der Spitze der Alà septi auf die Membran an. Sobald also die Wölbung stärker wird bei Hebung des Nasenflügels, wird diese Gegend, die dem ins innere Nasenloch vorspringenden Winkel entspricht, vom Septum abgezogen.

Diese Funktion fällt hauptsächlich dem Musculus levator alae nasi zu. Eigentlich kommt diesem Muskel keine Selbständigkeit zu, da derselbe nur den inneren Teil des Levator labii superioris bildet. Dieser entspringt von einem kleinen spitzigen Fortsatze am oberen Ende des Processus nasalis des Oberkiefers. Im weiteren Verlaufe nach unten spaltet er sich in zwei Bündel, wovon das kleine Caput angulare, sich an den Nasenflügel haftet und so zum Levator alae nasi wird. Diese Befestigung entspricht etwa der Stelle, wo der Nasenflügel in die Wangenhaut übergeht. Der Levator greift den Flügel also an seiner hinteren Unterseite an, da, wo er durch eine Bandmasse mit der Maxilla superior zusammenhängt. Die Kontraktion des Muskels wird diese Bandmasse nach oben und etwas nach vorn bewegen müssen. Zu gleicher Zeit muss die Hautfalte, die den Unterrand des äusseren Nasenloches bildet, ausgezogen werden.

In der Bandmasse liegen ein bis drei dünne Knorpelplättchen, die unter dem Namen Cartilagines alares minores bekannt sind. Sie verleihen der Masse eine gewisse Festigkeit und helfen dadurch mit, die beschriebene Bewegung bei der Kontraktion des Levators auf den grossen Flügelknorpel überzubringen.

---

1) Es wäre ein bestimmter Name für diese bedeutungsvolle Haut erwünscht.

Letztere Knorpelplatte wird auf diese Weise an ihrem lateralen Ende gehoben. Wie um ein Scharnier dreht sich dann das Crus laterale (s. externum) des Flügelknorpels um eine nachgiebige Stelle am Angulus pinnalis. Zu gleicher Zeit wird wahrscheinlich der Hinterrand des Knorpels, der mit dem Ventil verbunden ist, etwas mehr gehoben als der Vorderrand, weil der Musculus levator von hinten angreift. Das würde mithelfen zur Hebung der Nasenklappe.

Als Hilfsmuskel bei der beschriebenen Bewegung müssen die Musculi levatores proprii alae nasi posterior und anterior angesehen werden. Der erste ist einerseits an dem Rand des Processus nasalis

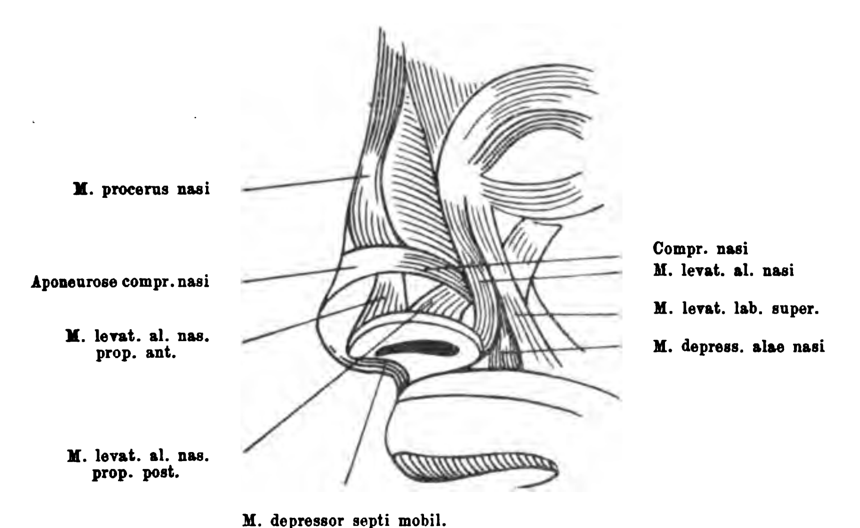


Fig. 3. Muskeln der Nase (nach Hoffmann).

des Oberkiefers und die kleinen Cartilagines sesamoideae in der Bandmasse des Nasenflügels, andererseits an der Haut der Nasenöffnung befestigt. Der letzte, auch Musculus dilatator nasi anterior genannt, liegt an der Nasenöffnung zwischen Knorpel und Haut und hängt mit beiden Teilen zusammen. Die Kontraktion beider Müskelchen muss eine Steifung vom Rande des Nasenloches zur Folge haben.

Wie man sieht, ist der Nasenflügelapparat darauf eingerichtet, um dem Zudrücken des Ventils durch die Aussenluft bei starker Inspiration entgegenzuwirken. Wie es scheint, kommt für gewöhnlich diese antagonistische Wirkung reflektorisch zustande. Wir glauben nicht, dass das Eingedrücktwerden des Ventils an sich den

Reflex auslöst. Denn wenn man das Eindrücken selbst übernimmt, kommt der Reflexapparat nicht in Wirkung. Wir müssen daher nach einem anderen Wege suchen.

Der Musculus levator alae nasi wird innerviert durch die Rami bucco-labiales s. infraorbitales, die aus dem oberen Endaste des Nervus facialis hervorgehen. Damit wird er unter die mimischen Muskeln, die das Gebiet der Gesichtsnerven darstellen, eingereiht. Alle diese Muskeln können willkürlich bewegt werden, aber gehorchen ebensosehr Gemütsaffekten. Es liegt nicht auf unserem Wege, hierauf näher einzugehen. Inzwischen werden wir in der Richtung der Vermutung geleitet, dass der Reflex sich vielleicht als Gemütsaffekt abspielt.

Es ist bekannt, wie leicht gerade die Nasenflügel unter dem Einflusse psychischer Wirkungen unwillkürlich bewegt werden. Zittern, Zucken, Aufziehen dieser Nasenteile usw. sind ja landläufige Details romantischer Beschreibungen von Gemütsbewegungen. Eine Erweiterung der Nasenlöcher unter dem Einflusse von Angst ist namentlich bei Tieren sehr deutlich. Aber auch bei Menschen, die sich nicht zu beherrschen wissen, ist sie manchmal genug zu sehen. Nun geht, wie wir wissen, Atemnot in ihren höheren Graden mit starkem Angstgefühl einher. Warum würde sie in ihren niedrigen Graden das nämliche Gefühl nicht erwecken können, ohne dass es uns als solches bewusst wird? Dann aber kann es uns auch nicht wundern, wenn auf diesem Wege, unter der Schwelle des Bewusstseins, eine automatische Regulierung der Weite des inneren Nasenloches zustande kommt. Solcherweise würde sich auch ungezwungen erklären lassen, dass der antagonistische Erweiterungsapparat nur von einem bestimmten Momente an in Wirkung tritt. Solange dieser Punkt noch nicht erreicht ist, wird aber dem Luftdrucke in bezug auf das Nasenventil freies Spiel gelassen.

Man kann im nämlichen Gedankengange, dem natürlich immer etwas Hypothetisches anhaftet, weitergehen. Da nämlich der Lufthunger zum physiologischen Leben gehört, ist es denkbar, dass das besprochene Angstgefühl in erster Anlage immer besteht. Sodann würde dieses imstande sein, einen Tonus des Nasenflügelapparates zu unterhalten, der das Offenstehen der Narines sichert. Fällt dieser aus, so sind die Flügel als schlaffe Körper den respiratorischen Luftdruckschwankungen überliefert. So lassen sich die ausgiebigen Bewegungen dieser Teile mit vollkommenem Verschlusse der

Nasenlöcher bei der Inspiration, wie Braune und Clasen sie an der Leiche fanden, erklären. Auch in tiefer Narkose oder bei schwerer Erkrankung kann man diese Erscheinung wahrnehmen. Von alther ist sie bekannt als ein Symptom, das sub finem vitae aufzutreten pflegt. Auch Schlaffheit der Nasenflügel als erworbener oder angeborener Zustand kommt vor. Dann ist eine Prothese nötig, wie wir sie in den Nasenerweiterern von Feldbausch, Schmidthausen usw. vorfinden, um die Atmung durch die Nase zu ermöglichen.

Die Verengerung des Naseinganges ist nicht ganz dem Luftdrucke überlassen. Wir sind imstande sie auch aktiv hervorzurufen. Wenn die Aussenluft zu stark prickelt oder übel riecht, ziehen wir manchmal schon unwillkürlich die Nasenlöcher zusammen. Dieser Vorgang ist also als eine Abwehrbewegung aufzufassen, und kann also dem Husten zur Seite gestellt werden. Der nämliche Reiz kann zu gleicher Zeit in den tieferen Teilen des Atmungsapparates einen Husten bewirken, während die zusammengekniffene Nase ihn vergeblich abzuhalten sucht.

Wenn wir die aktive Verengerung des Naseneinganges näher betrachten, so sehen wir, dass der ganze untere Nasenteil an der Bewegung teilnimmt. Am auffallendsten ist das Absteigen der Nasenflügel und damit auch von Nasenspitze und Septum mobile. Sieht man genauer zu, dann bemerkt man, dass diese Depression nicht selbständig auftritt, sondern nur im Anschluss an eine Kompression. Der Hauptteil des Vorganges ist also wohl der Wirkung eines Kompressors zuzuschreiben.

Der M. compressor nasi, s. triangularis, s. transversalis nasi ist ein dünner, dreieckiger Muskel, welcher schmal und fleischig in der Fossa canina des Oberkiefers entspringt. Seine Fasern ziehen von da vorwärts und breiten sich allmählich zu einer dünnen Aponeurose aus, welche mit der des Muskels der anderen Seite und zum Teil mit dem M. pyramidalis nasi zusammenhängt, zum Teil an dem Knorpel der Nase befestigt ist. An seinem Ursprunge ist der Muskel von dem M. levator labii sup. propr. bedeckt und wird dadurch von dem M. levator alae nasi et labii superioris getrennt. (Nach Hoffmann's „Lehrb. d. Anatomie".)

Es leuchtet ein, dass der Muskel bei seiner Kontraktion die Ala septi, die durch seine Aponeurose bedeckt wird, gegen das Septum andrücken muss. Zu gleicher Zeit verschiebt sich aber die Aponeurose über den Nasenrücken nach unten. Das Andrücken der

Ventilknorpel greift dadurch mehr auf dessen unteren Teil an und wird dadurch desto wirksamer. Hierbei wird auch die Nasenspitze und überhaupt die ganzen Nasenflügel herabgedrückt. Die Hinterränder der Flügelknorpel, die sonst oberhalb der Alae septi lagen, kommen durch dieses Herabdrücken in einer Ebene unter die Scheidewandflügel zu liegen.

Der grosse Nasenflügelknorpel erfährt eine zusammendrückende Kraft, die auf das Hinterende des Crus laterale angreift. Dadurch wird die Wölbung des Nasenflügels nach aussen und hinten abgeflächt, während zugleich der Angulus pinnalis kleiner wird.

Hilfsmuskeln beim Herabdrücken sind die paarigen Depressores alae nasi und der unpaarige Depressor septi mobili. Es sind dies kleine flache Muskelchen, dessen Funktion durch ihren Namen genügend ausgedrückt wird.

Eine besondere Erwähnung verdient der Musculus pyramidalis s. procerus nasi, der als eine Fortsetzung der innersten Fasern des M. frontalis auf dem Nasenrücken zu betrachten ist. Offenbar hat er zur Aufgabe, die nach unten gezogene Aponeurosis des M. compressor nasi wieder nach oben zu ziehen.

Als mimischer Ausdruck gibt die Verengerung und Herunterdrückung des Naseneinganges Abscheu, Ekel, Abneigung, also im allgemeinen Widerwillen zu erkennen. Es ist gleichgültig, ob dieser durch psychische oder durch physische Eindrücke hervorgerufen wird, der Effekt bleibt sich gleich. Moralischer Absehen ebensowohl wie ein widerlicher Geruch rufen die Bewegung hervor. Wir haben also das Recht sie im allgemeinsten Sinne des Wortes eine Abwehrbewegung zu nennen.

Manchmal kommt diese Reaktion auf eine unangenehme Reizung, unter der Schwelle des Bewusstseins zustande. Wir haben also in verschiedenen Umständen eine reflektorische Verengerung des Naseneinganges zu erwarten.

Von jedem Punkte des Körpers kann ein Reiz für die Psyche ausgehen, die diesen Reflex hervorruft. Bei Schmerz im allgemeinen ist diese Bewegung manchmal wahrzunehmen. — In erster Linie werden aber die Atmungsreize in Betracht kommen, da der Reflexapparat zum Respirationssystem gehört.

Wie wir wissen, haben die prickelnden Eigenschaften der uns umgebenden Luft vornehmlich auch als Atemreize Bedeutung. Eine stärkere Abkühlung der Haut und mehr noch der Nasenschleimhaut

ruft eine deutliche Vertiefung der Inspiration hervor. Während diese an sich auf die beschriebene Weise mittelst des Luftdrucks eine Verengerung des inneren Nasenloches anstrebt, muss das Spiel des Reflexapparates diesen Vorgang verstärken. Hierdurch wird erreicht, dass in der Zeiteinheit eine noch kleinere Menge Luft bei der Inspiration in die Nasenhöhle tritt. Solcherweise kann also einer zu starken Reizung der Nasenschleimhaut vorgebeugt werden. Wir haben also in unserem Reflexapparate eine wirksame Schutzvorrichtung für die Nase und für den Respirationstraktus im ganzen zu sehen.

Man kann sich denken, dass ein Atmungsreiz so plötzlich eintrifft, dass er seine Wirkung schon entfaltet hat, bevor auf dem Wege des Reflexes der Schutz zustande gekommen ist. Dann steht die Möglichkeit offen, dass die Nasenschleimhaut durch die reizende Aussenluft geschädigt wird und in Entzündung gerät. Vielleicht sind viele Fälle von Erkältung, die auf eine schroffe Abkühlung oder auf einen scharfen Luftzug zurückgeführt werden, so zu erklären.

Für gewöhnlich besitzt die Aussenluft wohl immer reizende Eigenschaften in bezug auf unseren Organismus. Es liegt im Rahmen unseres Gedankenganges, dessen Einfluss auch unter der Schwelle des Bewusstseins anzunehmen. Sodann dürfen wir einen gewissen Impuls zur Abwehr als einen integrierenden Bestandteil unserer Psyche vermuten. Auf diesem Wege kann man sich einen Tonus der Nasenverengerer denken, der der Umgebung angepasst ist.

Wenn man der Aussenluft ihre reizende Eigenschaft raubt, indem man sie bis zur Bluttemperatur erwärmt und vollständig mit Wasserdampf sättigt, so muss dieser Tonus nahezu ausfallen oder verringert werden. Von diesem Standpunkte aus müssen wir in einer Serre für tropische Gewächse eine Erweiterung des Naseneinganges erwarten. Gevers Leuven[1]) fand, als er am physiologischen Laboratorium in Utrecht arbeitete, auch wirklich eine Verraumung der Nase unter diesen Umständen. Nur scheint er diese auf Rechnuug der Schleimhäute stellen zu wollen. Nähere Untersuchungen, wobei auf diesen Punkt geachtet wird, sind erwünscht.

Wenn keine Schwankungen in der Weite des Naseneinganges vorkommen, so müssen wir annehmen, dass der Tonus der Nasenerweiterer denen der Nasenverengerer das Gleichgewicht hält. Dieses Gleichgewicht besitzt durch die Rigidität der betreffenden Teile

---

1) Dissertation. Utrecht 1903.

einige Stabilität. Bei ruhiger Respiration würde dann die Unbeweglichkeit der Nase begreiflich sein.

Werden die Inspirationen tiefer, so kann für eine Weile an eine automatische Verengerung durch den Luftdruck gedacht werden, ohne dass noch die reflektorische Wirkung eintritt. Denn eben infolge dieser Verengerung wächst die Reizung der Nasenschleimhaut nicht proportionell mit der Tiefe der Inspiration, da der Zutritt der Reize erschwert ist. Mutmaasslich wird nur von einem gewissen Punkte der Reizstärke an der Reflexapparat in Wirkung treten und durch Muskelkraft das innere Nasenloch verengern. Dieses Stadium der Latenz wird dann abhängig sein müssen von der psychischen Reizbarkeit. Individuelle Verschiedenheiten sind zu erwarten.

Da aktive Kontraktion nicht imstande ist den Naseneingang ganz abzuschliessen, so ist das auch nicht auf reflektorischem Wege möglich. Nur unter Mithilfe des atmosphärischen Druckes oder in pathologischen Zuständen kann man sich dieses Ereignis denken. Aber schon zuvor muss nach unserer Voraussetzung der Lufthunger den Nasenflügelapparat in Wirkung gestellt haben.

Die Erweiterer des Naseneinganges müssen, um ihre Pflicht erfüllen zu können, bedeutend stärker sein als die Verengerer. Denn sie müssen nicht nur diese Muskeln überwinden können, sondern auch noch imstande sein, dem Luftdrucke entgegenzuwirken. Solcherweise kann bei starker Kontraktion aller Nasenmuskeln aufs neue ein Gleichgewichtszustand geschaffen werden bei sehr vertiefter Respiration, wie man sie nach Überanstrengung antrifft.

Dieser Zustand kann aber nur wenig stabil sein. Vornehmlich wenn die Nasenmuskeln zu ermüden anfangen, wird man ein abwechselndes Überwiegen von Verengerer und Erweiterer unter dem Einflusse der respiratorischen Luftdruckschwankungen zu erwarten haben. Das trifft auch tatsächlich zu, und wenn man ein Pferd nach einem scharfen Ritte betrachtet, so kann man das Spiel der Nasenflügel in kräftigster Entfaltung studieren.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock.)

Über die physiologische Natur der Totenstarre des Muskels.

(Versuche am isolierten Säugetiermuskel.[1])

Von

Hans Winterstein.

(Mit 2 Textfiguren.)

I.

Es ist seit langem bekannt, dass nicht bloss der Kaltblütermuskel, sondern auch der Säugetiermuskel unter geeigneten Bedingungen lange Zeit nach dem Tode des Tieres seine Erregbarkeit zu bewahren bzw. wiederzugewinnen vermag. Schon 1834 hat Kay[2]) die Beobachtung mitgeteilt, dass Gliedmaassen, welche ihre Muskelerregbarkeit verloren haben, sie bei Injektion von Blut wiedergewinnen können. Brown-Séquard[3]) hat eine grössere Zahl derartiger Versuche angestellt und im Jahre 1851 die Muskeln eines Hingerichteten bei Injektion von Blut 14 Stunden nach dem Tode wieder erregbar werden sehen[4]). Ludwig und Schmidt[5]) haben Säugetiermuskeln durch Herstellung eines künstlichen Kreislaufes von defibrinierbarem Blut bis zu 20 Stunden erregbar erhalten können.

1) Die wichtigsten Resultate dieser Versuche wurden am VII. internationalen Physiologenkongress zu Heidelberg kurz mitgeteilt.

2) Zit. nach Brown-Séquard, Sur la persistance de la vie dans les membres atteints de la rigidité qu'on appelle cadavérique. Compt. rend. de l'Acad. de Scienc. t. 32 p. 855. 1851.

3) Brown-Séquard, a. a. O.

4) Brown-Séquard, Sur le rétablissement de l'irritabilité musculaire chez un supplicié. Compt. rend. de l'Acad. de Scienc. t. 32 p. 897. 1851.

5) C. Ludwig und A. Schmidt, Das Verhalten der Gase, welche mit dem Blute durch den reizbaren Säugetiermuskel strömen. Sitzungsber. d. math.-physik. Klasse d. k. sächs. Gesellsch. f. Wissensch. Bd. 20 S. 12. 1867.

Bei gewöhnlicher Temperatur bleibt die Erregbarkeit der Muskeln auch ohne Kreislauf verhältnismässig lange erhalten. Brown-Séquard sah in seinen eben erwähnten Versuchen an den Muskeln eines Hingerichteten einige noch 10 Stunden nach dem Tode Spuren von Erregbarkeit aufweisen. Noch überraschender sind die in neuester Zeit von Mangold[1]) mitgeteilten Versuchsergebnisse, der die bei gewöhnlicher Temperatur in einer $^1/_2$—1 %igen NaCl-Lösung aufbewahrten Muskeln verschiedener Säugetiere 24—55 Stunden hindurch erregbar fand. Neuestens hat Bottazzi angegeben, dass die bei einer Temperatur von etwa 31° C. gehaltenen Musculi recti des Hundeauges in Ringer-Lösung bei Sauerstoffdurchleitung ihre Erregbarkeit durch 4—5 Stunden unverändert bewahren[2]).

Meine eigenen Versuche hatten bereits begonnen, noch ehe ich von jenen Bottazzi's Kenntnis erhielt. Ich bediente mich eines leichter zugänglichen und minder kostbaren Materials, nämlich der Halsmuskeln nicht zu grosser Kaninchen, die dem lebenden, meist mit Chloral narkotisierten Tiere entnommen wurden (Sterno-Mastoideus, Cleido-Mastoideus, Basio-Humeralis). Auch die Halsmuskeln von Katzen und die Beinmuskeln von Meerschweinchen und Mäusen dienten in einzelnen Fällen als Versuchsobjekte. Fast alle Versuche wurden bei Körpertemperatur (36—38° C.) angestellt. Ich konnte bestätigen, dass die ausgeschnittenen Muskeln in Ringer-Lösung bei kontinuierlicher Sauerstoffdurchleitung ihre Erregbarkeit durch eine Reihe von Stunden, in einigen Fällen sogar über $8^1/_2$ Stunden zu bewahren vermögen. Noch geeigneter fast als die Durchleitung von Sauerstoff erwies sich der Zusatz von etwas H_2O_2 zur Ringer-Lösung (derart, dass diese etwa 1‰ davon enthält). Unter diesen Bedingungen habe ich in zwei Fällen Beinmuskeln von Meerschweinchen über 9 Stunden erregbar bleiben sehen.

Da jedoch bei diesem Verfahren die Sauerstoffversorgung des ausgeschnittenen Muskels sicher nicht unbeträchtlich hinter der Norm zurückbleibt, so bediente ich mich bei meinen eigentlichen Versuchen

---

1) E. Mangold, Über die postmortale Erregbarkeit quergestreifter Warmblütermuskeln. Pflüger's Arch. Bd. 96 S. 498. 1903. Vorläufig mitgeteilt im Zentralbl. f. Physiol. Bd. 16 S. 89. 1902.

2) F. Bottazzi, Ein Warmblütermuskelpräparat usw. (Vorläufige Mitteilung.) Zeitschr. f. Biol. Bd. 48 S. 432. 1906.

einer besonderen Methode, welche darin bestand, dass der in Ringer-Lösung befindliche Muskel einem Druck von mehreren (meist 2—4) Atmosphären Sauerstoff ausgesetzt wurde. Zu diesem Zwecke diente ein von dem Institutsmechaniker Herrn Westien hergestellter Apparat, der sich bei diesen und anderen Versuchen in kompri-



Fig. 1. Apparat für Versuche in komprimierten Gasen; ca. 1/5 der natürl. Grösse.

mierten Gasen vortrefflich bewährt hat und an der Hand der Fig. 1 und 2 kurz beschrieben werden möge.

Der Apparat beruht auf dem schon von Bert[1]) und von Lehmann[2]) bei ihren Untersuchungen über die Giftwirkung hohen

1) P. Bert, La pression barométrique p. 582. Paris 1878.

2) K. Lehmann, Die Wirkung hoher Sauerstoffdrücke auf tierische Gebilde. Pflüger's Arch. Bd. 27 S. 421. 1882.

Sauerstoffdrucks verwendeten Prinzip, als Beobachtungskammer sich eines dickwandigen Glaszylinders zu bedienen, der durch fest aufschraubbare Metallplatten verschlossen wird. In unserem Falle ruht

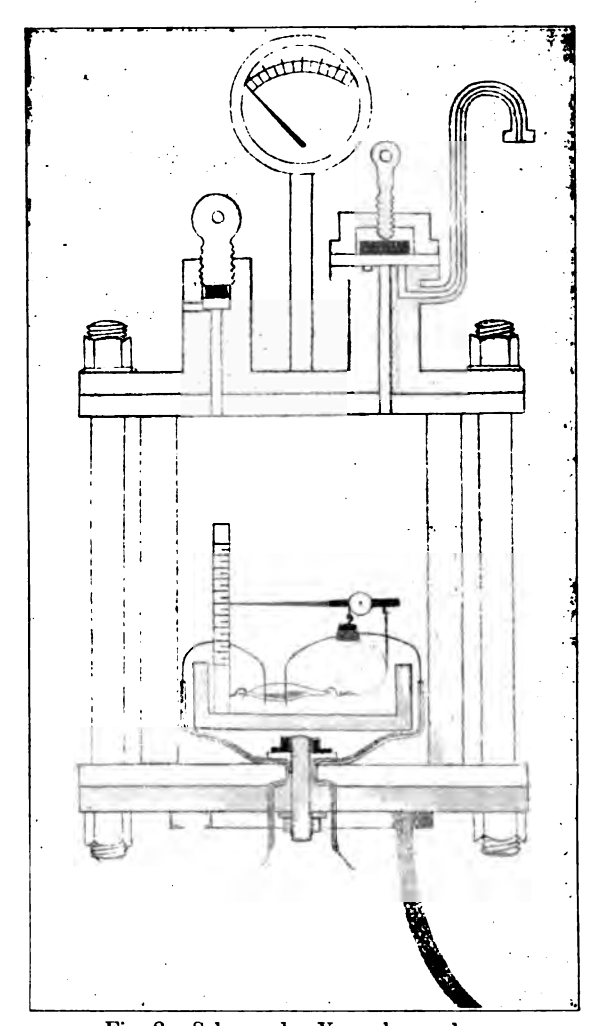


Fig. 2. Schema der Versuchsanordnung.

der ca. 12 mm dicke Glaszylinder von 160 mm Höhe und 90 mm Innendurchmesser auf einer starken Messingplatte auf, mit welcher die vier ausserhalb des Zylinders verlaufenden Messingstützen fest verlötet sind. Diese führen durch entsprechende Öffnungen der dem Zylinder oben aufsitzenden Messingplatte, die durch Schrauben-

muttern fest gegen den Zylinder angepresst werden kann. Die Abdichtung wird oben und unten durch dicke Gummiplatten bewirkt. Die obere Verschlussplatte wird von drei weiteren Öffnungen durchbohrt, von denen die eine zu einem gewöhnlichen Metallmanometer, die beiden anderen zu den von Herrn Westien sehr sinnreich konstruierten Ventilen führen, durch welche die Füllung und Leerung des Zylinders erfolgt. Ihre Einrichtung ist aus dem Schema der Fig. 2 zu entnehmen. Das Zuflussventil wird zur Füllung des Apparates mittels eines Bleirohres direkt mit der das komprimierte Gas enthaltenden Stahlbombe verbunden. Der ganze Apparat wird in ein grosses mit Glaswänden versehenes Wasserbad versenkt, welches bei der gewünschten Temperatur erhalten werden kann.

Grosse Schwierigkeiten bereitete anfangs die Einführung der Elektrodendrähte, die gasdicht und gegen Wasser und Metall isoliert den Boden des Apparates durchsetzen mussten. Eine befriedigende Lösung dieser Aufgabe wurde schliesslich in der in dem Schema der Fig. 2 dargestellten Weise erzielt: In der Mitte der Bodenplatte wurde ein kurzer mit einer Verschraubung versehener Metallbolzen befestigt, der durch eine Öffnung in der zur Dichtung dienenden Gummiplatte hindurchführte. Zu beiden Seiten dieses Bolzens waren kleine Öffnungen durch die Metallplatte gebohrt, welche den dünnen, mit Seide umsponnenen und zur Isolierung gegen Metall und Wasser mit dünnem Gummischlauch überzogenen Drähten Durchtritt gewährten. Diese führten dann weiter durch das den Metallbolzen aufnehmende Loch in der Gummiplatte in das Innere des Apparates. Auf den Bolzen wurde nun erst eine durchbohrte Gummischeibe, dann eine Metallscheibe aufgesetzt, die mittels einer Schraubenmutter fest an die Bodenplatte angepresst wurden und so eine völlige Abdichtung der Drähte bewirkten.

Der ausgeschnittene Muskel wurde horizontal in einer flachen Glasschale ausgespannt. Das eine Ende war an einem an der Schale angebrachten Häkchen befestigt, das andere griff an einem Faden an, der um eine Rolle herumführend mit dem kurzen Arm eines zweiarmigen Hebels verbunden war, dessen langer von einem Strohhalm dargestellter Arm jede Bewegung in vergrössertem Maassstabe an einer Skala anzeigte und eine Verkürzung von $^1/_2$ mm noch sicher festzustellen erlaubte. An diesem Hebelarm war unweit der Achse ein kleines (1—3 g schweres) Gewicht angebracht, welches den Muskel in leichte Anspannung versetzte. — Um den Längs-

zustand des Muskels auch während jener Zeit feststellen zu können, während welcher die Beobachtung unterbrochen wurde (z. B. während der Nacht), war noch ein zweiter (in der Figur nicht dargestellter) Hebel angebracht, der durch den ersten bei einer jeden Verkürzung des Muskels gehoben wurde, durch Reibung aber am Zurückgleiten verhindert war, und so den im Verlaufe des Versuches eingetretenen Zustand maximaler Verkürzung des Muskels an der Skala abzulesen gestattete, auch wenn inzwischen (durch Lösung der Starre) wieder eine Verlängerung des Muskels eingetreten war. Die mit den Drähten verbundenen Platinelektroden tauchten in die den Muskel umgebende Ringer-Lösung und wurden diesem so angelegt, dass sie ihn in seiner Beweglich keit nicht hemmten. Zur Messung der Erregbarkeit diente die Bestimmung der Reizschwelle, die zuerst durch Öffnungsinduktionsschläge und später, wenn die Erregbarkeit des Muskels zu sehr abgesunken war, durch kurze tetanische Reize erfolgte. — Die Zeit zwischen dem Ausschneiden des Muskels und dem eigentlichen Beginn des Versuches mit der Prüfung der Erregbarkeit im Apparate betrug meist 15—20 Minuten.

Bei einem Sauerstoffdruck von zwei oder drei Atmosphären gelang es bei dieser Versuchsanordnung mehrfach, den ausgeschnittenen Muskel bei Körpertemperatur 20—27 Stunden erregbar zu erhalten, was bisher bei keinem anderen Verfahren möglich erschien. Ausserdem bot diese Methode nicht bloss den Vorteil, dem Muskel eine ausgiebigere, also den normalen Verhältnissen näher kommende Sauerstoffversorgung zu garantieren, als dies bei einfacher Durchleitung von Sauerstoff unter gewöhnlichem Druck möglich ist, sondern auch diese Sauerstoffversorgung sehr rasch innerhalb weiter Grenzen zu variieren, worauf es in unseren Versuchen wesentlich ankam. — Besondere Vorsichtsmaassregeln zur Verhütung der Fäulnis wurden nicht getroffen; doch ist der höhere Sauerstoffdruck selbst ein vorzügliches Mittel gegen den Eintritt derselben.

Im Anschluss an diese methodischen Vorbemerkungen sei erwähnt, dass ich eine grössere Anzahl von Versuchen darüber angestellt habe, wie lange die indirekte Erregbarkeit des Säugetiermuskels erhalten werden kann. Als Nervmuskelpräparat diente meist der Musc. soleus und der Nerv. ischiadicus des Meerschweinchens, in einigen Fällen auch der Basio-Humeralis des Kaninchens mit den ihn versorgenden Cervicalnervenzweigen. Allein

meine Bemühungen waren hier nur von geringem Erfolge gekrönt. Trotz Anwendung von Sauerstoffdruck und Zusatz von H_2O_2 oder Blut gelang es nicht, den Nerven länger als höchstens 3—4 Stunden am Leben zu erhalten. Auch die vorherige Abkühlung des Tieres durch Einlegen in Kältemischung oder durch allmähliche spontane Abkühlung nach Durchschneidung des Halsmarkes erwies sich als nutzlos. Es liegt nahe, die Nervenendorgane für das rasche Schwinden der indirekten Muskelerregbarkeit verantwortlich zu machen. Doch haben Fröhlich und Tait[1]) bereits auf die grosse Abhängigkeit der Erregbarkeit des peripheren Säugetiernerven von der Blutversorgung hingewiesen, und ich habe mehrfach beobachtet, dass der Verlust der Erregbarkeit von dem zentralen nach dem peripheren Ende hin fortschreitet, was wohl nur dadurch erklärt werden kann, dass der Nerv selbst seine Erregbarkeit einbüsst. — Nach Abschluss dieser Versuche hat Bottazzi[2]) mitgeteilt, dass sich aus Zwerchfell und Phrenicus ein Nervmuskelpräparat gewinnen lässt, welches seine Erregbarkeit in Ringer-Lösung bei Sauerstoffdurchleitung mehrere Stunden bewahren kann.

II.

Der Gedanke, dass die Zeit- oder Totenstarre des Muskels zu seiner Sauerstoffversorgung in Beziehung stehe, ist schon vor längerer Zeit gelegentlich ausgesprochen worden. So hat schon Stannius[3]) (1852), der in einer Reihe von Versuchen die nach Unterbindung des Blutkreislaufs starr gewordenen Muskeln von Kaninchen nach Freigabe des Blutstromes wieder erregbar werden sah, auf Grund der alten Versuche von Humboldt über den Einfluss des Sauerstoffs auf die Muskelerregbarkeit, den Sauerstoff des Blutes für die Rückkehr der Erregbarkeit verantwortlich gemacht, und auch Hermann[4]) formulierte die Wirkung des Stenson'schen Versuches dahin, dass der Muskel die Sauerstoffzufuhr durch das Blut nicht auf die Dauer entbehren könne, ohne totenstarr zu werden.

1) Fröhlich und Tait, Zur Kenntnis der Erstickung und Narkose des Warmblüternerven. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 4 S. 105. 1904.

2) F. Bottazzi, Ein Warmblüter-Nervmuskelpräparat. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21 S. 171. 1907.

3) Stannius, Untersuchungen über Leistungsfähigkeit der Muskeln und Totenstarre. Arch. f. physiol. Heilkunde Bd. 11 S. 1. 1852.

4) Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. 1 S. 146.

Aber erst Fletcher[1]) hat vor wenigen Jahren den exakten Nachweis geführt, dass in der Tat enge Beziehungen zwischen der Totenstarre und der Sauerstoffversorgung des Muskels bestehen, indem er beobachtete, dass der ausgeschnittene Froschmuskel in einer Atmosphäre von reinem Sauerstoff nicht nur bedeutend länger erregbar bleibt, sondern auch keinerlei Verkürzung oder sonstige Zeichen von Starre aufweist, auch nachdem bereits der Verlust der Erregbarkeit eingetreten ist. Ja, bei dem zarten Sartorius genügte sogar der Sauerstoffgehalt der Luft, um den Eintritt der Starre zu verhindern.

An diese sehr bemerkenswerten Ergebnisse Fletcher's knüpfen meine eigenen Versuche an, die, wie erwähnt, am Säugetiermuskel angestellt wurden, dessen Verhalten in dieser Hinsicht nicht bloss ein besonderes Interesse bot, sondern der auch als ein geeigneteres Ojekt für derartige Versuche erschien, da die Starre hier viel rascher und prägnanter verläuft als beim Kaltblütermuskel.

Der grosse Einfluss des Sauerstoffs auf den Zustand des Muskels tritt sogleich sehr deutlich zutage, wenn man das Verhalten des in Luft und des unter Sauerstoffdruck aufbewahrten Muskels miteinander vergleicht. Der aus dem lebenden Tiere ausgeschnittene Muskel, der in der früher beschriebenen Weise im Apparate befestigt wird, beginnt in Luft — stets ist eine Temperatur von 35—38 ° C. vorausgesetzt — meist im Verlaufe der zweiten Stunde, mitunter noch früher, eine Verkürzung zu zeigen, die ziemlich rasch weiterschreitet, wobei die anfangs noch gut erhaltene Erregbarkeit allmählich absinkt, um schliesslich völlig zu verschwinden. Doch kann auch neben hochgradiger Starre noch eine gewisse Erregbarkeit weiterbestehen, ein Moment, auf das wir noch zu sprechen kommen werden. — Ganz anders verhält sich der Muskel bei einem Sauerstoffdruck von zwei oder drei Atmosphären. Hier ist keine Spur von Verkürzung wahrnehmbar, meist sogar eine geringe Verlängerung. Allmählich, aber erst nach Stunden und viel langsamer, als dies in der Luft der Fall ist, sinkt auch hier die Erregbarkeit ab, um schliesslich meist nach 12—24 Stunden gänzlich zu erlöschen. Weder bei erhaltener Erregbarkeit noch nach ihrem Ver-

1) W. M. Fletcher, The relation of oxygen to the survival metabolism of muscle. Journ. of physiol. vol. 28 p. 474. 1902.

schwinden ist die geringste Verkürzung oder sonst ein Zeichen von Starre wahrnehmbar.

Diese Beobachtung führt sogleich zu der Frage, ob und wie der Sauerstoff den bereits in Erstarrung begriffenen und den starren Muskel zu beeinflussen vermag. Um dies zu entscheiden, wurde in einer Reihe von Versuchen der ausgeschnittene Muskel zuerst in gewöhnlicher Luft belassen und erst nachträglich, nachdem die Verkürzung bereits begonnen hatte und bis zu einem gewissen Grade vorgeschritten war, durch Einleiten von Sauerstoff in den Apparat der Wirkung eines Sauerstoffdruckes von meist drei Atmosphären ausgesetzt. Das Resultat war überraschend durch die Promptheit des Erfolges: in vielen Fällen war der Verkürzungsprozess wie mit einem Schlage abgeschnitten, in anderen ging die Verkürzung zunächst noch ein wenig und in stark verlangsamtem Tempo weiter, um auch hier nach etwa einer halben Stunde zum Stillstand zu kommen. Um den allerdings sehr unwahrscheinlichen Einwand auszuschalten, dass es sich hierbei nicht um eine Wirkung des Sauerstoffs, sondern einfach um eine mechanische Wirkung des erhöhten Druckes handle, habe ich in einigen Versuchen den Überdruck von drei Atmosphären nicht durch Sauerstoff, sondern durch ungereinigten (ca. 6 % O_2 enthaltenden) Stickstoff hergestellt. Es erwies sich dies, wie zu erwarten war, als völlig belanglos; die Starre trat ebenso ein wie in Luft, oder ging, wenn sie bereits begonnen hatte, in gewöhnlicher Weise weiter.

Wenn man den durch Sauerstoff in seiner Erstarrung rechtzeitig gehemmten Muskel aufs neue einer Erstickung in Luft oder einem Gemisch von noch niedrigerem Sauerstoffgehalt aussetzt, so kann man nicht selten einen zweiten mehr oder minder stark ausgeprägten Verkürzungsprozess eintreten sehen, der durch Sauerstoffdruck wiederum unterbrochen werden kann.

Einige Versuchsbeispiele mögen das Gesagte erläutern:

Nr. 68. 19. Februar 1907. — Der Sterno-Mastoideus eines durch intraperitoneale Injektion von 1/4 g Chloral narkotisierten Kaninchens wird ausgeschnitten und in der gewöhnlichen Weise im Apparate untergebracht, der mit Luft unter Atmosphärendruck gefüllt ist. Temperatur während des ganzen Versuches: 36,5—37,5 ° C.

Nach 1 Stunde 20 Minuten hat der Verkürzungsprozess begonnen und nach weiteren 20 Minuten den Wert von neun Teilstrichen der Skala erreicht. Die durch tetanische Reize geprüfte Erregbarkeit ist von einer anfänglichen Reizschwelle bei 19 cm auf eine solche bei 11 cm abgesunken. Jetzt wird ein

Überdruck von drei Atmosphären Sauerstoff hergestellt[1]. — Die Verkürzung nimmt wärend der nächsten 3 Minuten noch um einen Teilstrich zu; dann bleibt die Länge unverändert, bis mit der Lösung der Starre eine beträchtliche Verlängerung eintritt. — 7 Stunden nach Beginn des Versuches wird der Sauerstoffdruck abgelassen und der Apparat wieder mit atmosphärischer Luft gefüllt. Nach 1 Stunde beginnt zum zweiten Male die Verkürzung, die nach Verlauf von 1 Stunde 40 Minuten den Wert von fünf Teilstrichen erreicht hat. Die Reizschwelle ist auf 6 cm R.-A. (tetanische Reizung) gestiegen. Der Versuch wird abgebrochen.

Nr. 76. 25. Februar 1907. — Ein durch intraperitoneale Injektion von $^1/_2$ g Chloral tief narkotisiertes Kaninchen wird durch Kompression der Trachea erstickt; gleich darauf wird der Basio-Humeralis ausgeschnitten und in der gewöhnlichen Weise im Apparate befestigt. Die Luft des Apparates wird durch mehrfaches Einfüllen und Ablassen von ungereinigtem (ca. 6 % O_2 enthaltendem) Stickstoff ausgespült und ein Überdruck von 3 Atmosphären Stickstoff hergestellt. Der O_2-Partiardruck des Gasgemisches berechnet sich zu etwa 0,26 Atmosphären, ist also etwas höher als der der Luft. — 2 Stunden nach Anfang des Versuches beginnt die Verkürzung, die nach einer weiteren Stunde zehn Teilstriche erreicht hat. Die Erregbarkeit des Muskels ist erloschen. Jetzt wird der Stickstoffüberdruck durch einen Überdruck von 3 Atmosphären Sauerstoff ersetzt. Die Verkürzung hört sogleich auf. Die Erregbarkeit kehrt nicht wieder zurück. Nach weiteren 2 $^1/_4$ Stunden ist eine Verlängerung um 5$^1/_2$ Teilstriche eingetreten. Der Überdruck wird abgelassen und durch Ausspülen mit N ein O_2-Druck von ca. 0,10—0,12 Atmosphären hergestellt. Es tritt keine Verkürzung mehr ein. Der Muskel bleibt unerregbar. Temperatur während des Versuches 35—38° C.

Nr. 78. 27. Februar 1907. — Der ohne Narkose ausgeschnittene Sterno-Mastoideus eines Kaninchens wird in den Apparat gebracht. Luft, kein Überdruck. (Temperatur während des Versuches 36,5—37° C.) Schon nach 11 Minuten beginnt in diesem Falle die Verkürzung, die nach weiteren 45 Minuten den Betrag von acht Teilstrichen erreicht hat. Die durch Öffnungs-Induktionsschläge geprüfte Erregbarkeit ist von R.-A. 18 auf 13 abgesunken. Jetzt wird ein Überdruck von 3 Atmosphären O_2 hergestellt; die Verkürzung geht zunächst weiter und hat in 35 Minuten um vier Teilstriche zugenommen. In den nächsten 30 Minuten schreitet die Verkürzung mit ausserordentlicher Langsamkeit noch um insgesamt einen Teilstrich vor; dann bleibt die Länge des Muskels konstant. Reizschwelle: 11 cm R.-A. — Nach weiteren 2 Stunden hat die Lösung der Starre begonnen, der Muskel hat sich um drei Teilstriche verlängert. Jetzt wird der Überdruck abgelassen und der Apparat mit N ausgespült bis ein O_2-Partiar-

1) Der Einfachheit halber ist bei allen Versuchen lediglich der am Manometer ablesbare Überdruck des im Apparat enthaltenen Gasgemisches angegeben. Die wirkliche Grösse des Sauerstoffpartiardruckes ist daraus leicht zu berechnen. Der in der Bombe enthaltene Sauerstoff ist etwa 96 %; wenn also zu dem in der Luft enthaltenen Sauerstoff ein Überdruck von drei Atmosphären hinzukommt, so beträgt der wirkliche Sauerstoffpartiardruck: $0{,}21 + (3 \times 0{,}96) = 3{,}09$ Atmosphären (ca. 2350 mm Hg).

druck von etwa 0,09 Atmosphären erreicht ist. Reizschwelle: 9 cm R.-A. — Nach 1 Stunde ist bereits eine zweite Verkürzung von fünf Teilstrichen eingetreten, die nach einer weiteren Stunde den Betrag von 13 Teilstrichen erreicht hat. Die Reizung des Muskels ist wirkungslos. Jetzt wird zum zweiten Male ein Überdruck von 3 Atmosphären O_2 hergestellt. Die Verkürzung geht in den nächsten 15 Minuten noch um einen Teilstrich weiter, dann bleibt die Länge konstant, bis infolge der Lösung der Starre wieder eine Verlängerung des Muskels eintritt. Die Reizung des Muskels in der Lösung bleibt unwirksam. Der nach Öffnen des Apparates aus der Lösung herausgenommene Muskel aber erweist sich 8 Stunden nach Beginn des Versuches noch bei 15 cm R.-A. tetanisch erregbar. (Die Erregbarkeit des Muskels in der Lösung erlischt natürlich viel früher, da infolge der starken Nebenschliessung der in die Lösung tauchenden Elektroden nur ein viel schwächerer Strom den Muskel durchfliesst.)

Eine ausreichende Sauerstoffversorgung vermag also die in Entwicklung begriffene Starre zu hemmen. Die Schnelligkeit, mit der diese Hemmung erfolgt, wird offenbar von zwei Momenten abhängen, einmal von der Geschwindigkeit, mit der die Verkürzung fortschreitet, und zweitens von der Schnelligkeit der Sauerstoffdiffusion, die wieder von der Dicke des Muskels und der ihn überdeckenden Flüssigkeitsschicht abhängen muss.

Was nun die Frage nach dem Einfluss des Sauerstoffs auf den starren Muskel anlangt, so findet sie gleichfalls in den vorangehend besprochenen Versuchen ihre Beantwortung. Denn ein in Erstarrung begriffener Muskel ist ein teilweise starrer Muskel. Bereits die angeführten Versuche zeigen, dass die Erregbarkeit des Muskels, dessen Starre durch Sauerstoffdruck gehemmt wurde, nicht wieder ansteigt, bzw. wenn sie erloschen war, nicht wiederkehrt. Alle in dieser Hinsicht angestellten Versuche ergaben das gleiche Resultat, dass ein bereits verschwundener Erregbarkeitsgrad durch O_2-Druck nicht wiedergewonnen werden kann. Ob die Lösung der Starre durch den O_2-Druck eine Beeinflussung erfährt, habe ich nicht speziell untersucht, doch geben die angestellten Beobachtungen keinerlei Anhaltspunkt hierfür. Der bereits starre Muskel wird also durch Sauerstoffzufuhr anscheinend nicht beeinflusst.

Wir haben gesehen, dass ein Muskel, dessen Starre durch O_2-Druck eine künstliche Hemmung erfahren hat, bei niedrigem O_2-Druck wieder zu erstarren vermag, und wir haben andererseits gesehen, dass ein unter hohem O_2-Druck aufbewahrter Muskel überhaupt nicht starr wird, sondern seine Erregbarkeit verliert, ohne eine

Verkürzung zu erfahren. Daran knüpft sich nun die interessante Frage, ob ein Muskel, der in einer O_2-Atmosphäre seine Erregbarkeit eingebüsst hat, noch starr zu werden vermag, wenn er den Bedingungen der Erstickung ausgesetzt wird. Die diesbezüglich angestellten Versuche führten übereinstimmend zu dem Resultate, dass dies nicht der Fall ist. Als Beispiel sei der folgende Versuch angeführt:

Nr. 98. 16. Mai 1907. — Der Cleido-Mastoideus eines durch intraperitoneale Injektion von 1 g Chloral narkotisierten Kaninchens wird ausgeschnitten und in der gewöhnlichen Weise im Apparate untergebracht, hierauf wird ein O_2-Überdruck von 3 Atmosphären hergestellt. Die durch Öffnungsschläge geprüfte Reizschwelle liegt bei 12 cm R.-A. Nach 6½ Stunden ist eine Verlängerung von 6½ Teilstrichen eingetreten; die Erregbarkeit ist etwas gesunken. Die Ringer-Lösung wird gewechselt. 20 Stunden nach Beginn des Versuches ist bei 5 cm R.-A. tetanisch noch eine Reizwirkung zu erzielen. Es ist eine weitere Verlängerung um drei Teilstriche eingetreten. Die Ringer-Lösung wird zum zweiten Male gewechselt. Bald darauf ist die Erregbarkeit verschwunden. Der Apparat wird geöffnet; der Muskel erweist sich auch bei Reizung ausserhalb der Flüssigkeit völlig unerregbar. Es wird frische Ringer-Lösung eingefüllt und durch Ausspülen mit N ein O_2-Partiardruck von etwa 0,07 Atmosphären hergestellt. Es tritt keine Verkürzung des Muskels ein; nach 9 Stunden hat seine Länge noch um drei Teilstriche zugenommen. Temperatur während des ganzen Versuches 35¼—37¼° C.

Daraus folgt, dass der Muskel bei ausreichender Sauerstoffzufuhr vollkommen abzusterben vermag, ohne irgendwelche Verkürzung zu erfahren. Die „Totenstarre“ ist also nicht, wie man im allgemeinen annimmt, die Form, in welcher der Muskel abstirbt, sondern sie ist lediglich eine Erstickungserscheinung, bedingt durch ungenügende Sauerstoffversorgung.

III.

In allen bisher besprochenen Versuchen befand sich der Muskel in Ringer-Lösung. Nun wissen wir, dass der Froschmuskel, der ausserhalb jeglicher Lösung einfach in einer feuchten Kammer aufbewahrt wird, seine Erregbarkeit Tage hindurch zu erhalten vermag. Es schien mir daher von Interesse zu untersuchen, wie sich der Säugetiermuskel verhält, der, vor Vertrocknung geschützt und ausreichend mit Sauerstoff versorgt, ausserhalb der Lösung aufbewahrt wird. Das Resultat dieser Versuche war sehr überraschend. Der

Muskel, der unter sonst gleichen Bedingungen (Körpertemperatur, O_2-Druck von zwei bis vier Atmosphären) in Ringer-Lösung nicht selten über 20 Stunden erregbar bleibt, verliert ausserhalb derselben seine Erregbarkeit regelmässig in etwa 5 Stunden. Einmal sah ich einen Muskel 7½ Stunden erregbar bleiben; aber in diesem Falle war seine untere Fläche von Ringer-Lösung benetzt.

Bis auf den raschen Verlust der Erregbarkeit verhält sich ein solcher Muskel genau so wie der in Ringer-Lösung aufbewahrte: er zeigt keine Verkürzung, solange er unter Sauerstoffdruck steht; seine bei ungenügender O_2-Zufuhr eintretende Starre kann durch O_2-Druck gehemmt werden und bei neuerlicher Erstickung wieder ihren Fortgang nehmen usw. Als Beispiel der folgende Versuch:

Nr. 92. 10. Mai 1907. — Der Sterno-Mastoideus eines durch Injektion von ½ g Chloral narkotisierten Kaninchens wird ausgeschnitten und ohne in eine Lösung zu tauchen im Apparate befestigt und einem O_2-Druck von drei Atmosphären ausgesetzt. (Temperatur 36—37° C.) Nach 5½ Stunden hat der anfänglich gut erregbare Muskel seine Erregbarkeit vollkommen eingebüsst; seine Länge hat um einen Teilstrich zugenommen. Durch Ausspülen des Apparates mit Stickstoff wird der O_2-Druck auf etwa 0,07 Atmosphären herabgesetzt. Nach 15 Minuten beginnt bereits die Verkürzung, die nach weiteren 15 Minuten den Wert von fünf Teilstrichen erreicht hat. Jetzt wird wieder ein O_2-Überdruck von drei Atmosphären hergestellt. Die Verkürzung hört augenblicklich auf. Nach 50 Minuten ist eine Verlängerung um einen Teilstrich eingetreten. Jetzt wird zum zweiten Male mit Stickstoff ausgespült und ein O_2-Partiardruck von etwa 0,08 Atmosphären hergestellt. Nach 60 Minuten ist eine zweite Verkürzung um 5½ Teilstriche eingetreten.

War der Muskel genügend lange unter O_2-Druck aufbewahrt, so hat auch er die Fähigkeit, starr zu werden, eingebüsst, wie dies der folgende Versuch zeigt:

Nr. 93. 10. Mai 1907. — Der zweite Sterno-Mastoideus des Kaninchens des vorangehenden Versuches wird abends ohne Narkose ausgeschnitten und im Apparate bei einem O_2-Überdruck von drei Atmosphären gehalten. (Temperatur 36—38° C.) Am nächsten Morgen ist er völlig unerregbar. 15½ Stunden nach Beginn des Versuches wird der Muskel, dessen Länge sich, von geringfügigen Schwankungen abgesehen, unverändert erhalten hat, einem Gasgemisch von etwa 0,08 Atmosphären O_2-Druck ausgesetzt. Es tritt keine Verkürzung ein. (Nach 8 Stunden hat seine Länge um acht Teilstriche zugenommen, offenbar infolge beginnender Zersetzung.)

Die Tatsache, dass ein ausreichend mit Sauerstoff versorgter Muskel bei Abwesenheit einer Salzlösung seine Erregbarkeit so rasch einbüsst, scheint mir in hohem Maasse bemerkenswert, aus Gründen,

die ich sogleich näher ausführen werde. — Ich versuchte, ob die verschwundene Erregbarkeit durch Eintauchen des Muskels in Ringer-Lösung wieder behoben werden könne. Dies ist in der Tat, und zwar ausserordentlich rasch, der Fall: 10—15 Minuten nach eintragen des Muskels in die Lösung ist seine Erregbarkeit deutlich wiedergekehrt. — Diese Beobachtung lässt nur zwei Erklärungen zu: Entweder sammeln sich im Muskel schädliche Substanzen an, welche in die Lösung herausdiffundieren, oder aber die Zufuhr von Salzen ist für die Erregbarkeit des Muskels unentbehrlich. Zur Entscheidung dieser Frage brachte ich den ausserhalb der Lösung in O_2-Atmosphäre unerregbar gewordenen Muskel in eine mit der Ringer-Lösung beiläufig isotonische (5 %) Traubenzuckerlösung, nachdem ich mich durch Kontrollversuche überzeugt hatte, dass der Verlust der Erregbarkeit in einer solchen Lösung etwa 2 Stunden beansprucht, also jedenfalls nicht innerhalb jener Zeit erfolgen kann, in welcher die Rückkehr der Erregbarkeit durch Ringer-Lösung bewirkt wird. Allein auch im Verlaufe von mehr als 30 Minuten zeigte der Muskel keine Rückkehr der Erregbarkeit, während nach Ersatz der Zuckerlösung durch Ringer-Lösung nach 15 Minuten wieder eine Zuckung auslösbar war. Es ist also nicht das Vorhandensein von Flüssigkeit schlechthin, welches die Rückkehr der Erregbarkeit bewirkt, sondern die Anwesenheit von Salzen ist hierzu erforderlich.

Es lag nicht in meinem Plane, die Wirkung der einzelnen Bestandteile der Ringer-Lösung genauer zu untersuchen. Ich will nur erwähnen, dass ich auch in 0,9 %iger NaCl-Lösung die Erregbarkeit des ausserhalb der Lösung unerregbar gewordenen Muskels wiederkehren sah. Es dürfte sich also in erster Linie um das Natrium handeln, dessen Wichtigkeit für den Muskel ja durch die Untersuchungen von Overton[1]) dargetan wurde; doch scheint der Zusatz von Calcium die Wiederkehr der Erregbarkeit zu beschleunigen.

Die Bedeutung dieser Beobachtungen nun scheint mir in folgendem zu liegen:

Man pflegt nicht selten die Salzlösung, welche ein isoliertes Organ überlebend zu erhalten vermag, als „anorganische Nährlösung" zu bezeichnen. Aber die Berechtigung dieser Ausdrucksweise, welche

---

1) E. Overton, Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. II. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 92 S. 346. 1902.

zur Voraussetzung hat, dass die Salze „Nährstoffe" darstellen und am Stoffwechsel Anteil nehmen, ist bisher niemals erwiesen worden. Viele Momente sprechen im Gegenteil dafür, dass dies nicht der Fall ist. Wenn wir z. B. sehen, dass das Froschherz in einer Ca-freien, der Froschmuskel in einer Na-freien Lösung ihre Erregbarkeit nach ganz kurzer Zeit einbüssen, so liegt die Ursache hierfür offenbar nicht darin, dass die „Zufuhr" dieser Ionen erforderlich wäre — denn das Froschherz wie der Froschmuskel vermögen in einer feuchten Kammer ohne jede Salzlösung ihre Erregbarkeit Tage hindurch zu bewahren —, sondern darin, dass eine diese Ionen entbehrende Lösung nicht „physiologisch", d. h. nicht unschädlich ist. Ihre schädigende Wirkung beruht darauf, dass sie dem Organ die betreffenden Ionen durch Exosmose entziehen, und diese „Abfuhr", nicht die mangelnde „Zufuhr", ist die Ursache des Verlustes der Erregbarkeit. In welcher Weise die Entziehung dieser Ionen schädlich wirkt, ist nicht aufgeklärt und jedenfalls verschiedenen Deutungen zugänglich[1]) Noch klarer geht die Richtigkeit dieser Auffassung aus der interessanten Entdeckung Baglionis[2]) hervor, dass das Herz der Selachier, deren Blut einen sehr hohen Gehalt an Harnstoff aufweist, in einer harnstofffreien Lösung seine Tätigkeit in kurzer Zeit einstellt. Niemand wird annehmen wollen, dass der Harnstoff, der doch auch hier ein Endprodukt des Stoffwechsels darstellt, als Nährstoff am Stoffwechsel Anteil nehme. Die Erklärung kann nur darin liegen, dass die Entziehung des normalerweise im Herzen vorhandenen Harnstoffs eine Schädigung mit sich bringt, und zwar, wie Baglioni gezeigt hat, vor allem durch den Fortfall der von ihm ausgeübten „systolischen" Wirkung, die der „diastolischen" Wirkung des NaCl das Gleichgewicht zu halten hat.

Um so wichtiger erscheint die Feststellung, dass der genügend mit Sauerstoff versorgte und vor Austrocknung geschützte Säugetiermuskel unter Bedingungen, welche jede Exosmose von Salzen ausschliessen, seine Erregbarkeit einbüsst und sie bei Zufuhr von Salzen wiedergewinnt. Denn man muss daraus wohl den Schluss ziehen, dass diese Salze bzw. die Ionen, vor allem das Natrium, tatsäch-

---

1) Vgl. diesbezüglich Overton, a. a. O. und S. Baglioni, Fisiologia del midollo spinale isolato. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 4 S. 430 ff. 1904.

2) S. Baglioni, Beiträge zur allgemeinen Physiologie des Herzens. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 6 S. 71. 1906.

lich an dem Stoffwechsel des Muskels Anteil nehmen, d. h. aus einer für das Gewebe verwertbaren Form in eine nicht mehr verwertbare Bindung übergeführt werden. — — Eine Möglichkeit wäre allerdings noch zu berücksichtigen: Es könnte in dem sowohl der Zirkulation wie der Diffusionsmöglichkeit beraubten Muskel eine abnorme Ansammlung von Substanzen, z. B. sauren Produkten, stattfinden, welche das Natrium binden und so der kontraktilen Substanz in ähnlicher Weise das zu ihrer Funktion nötige Natrium entziehen, wie dies bei der Exosmose in eine Na-freie Lösung der Fall ist. — Jedenfalls wäre es von Interesse, diesen Verhältnissen, auf die hier bloss hingewiesen sein soll, eine besondere Untersuchung zu widmen.

IV.

In den vorangehenden Ausführungen ist stets nur von der sogenannten Zeit- oder Totenstarre des Muskels die Rede gewesen, von der Starre also, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen spontan nach dem Tode des Tieres eintritt. Nur auf diese bezieht sich die Erkenntnis, dass sie eine Erstickungserscheinung darstellt. Eine Starre des Muskels kann aber bekanntlich durch verschiedenartige Einflüsse erzielt werden. Eine solche künstlich erzeugte Starre ist sicher in vielen Fällen eine ganz andersartige Erscheinung als die Totenstarre. Dies geht z. B. für die durch destilliertes Wasser erzeugte sogenannte Wasserstarre aus den Untersuchungen Fletcher's[1]) unzweifelhaft hervor. — Die bei Erhöhung der Temperatur auf etwa 40° C. eintretende Wärmestarre des Froschmuskels wurde von Kühne[2]), der die Starre bekanntlich als einen Gerinnungsvorgang betrachtet, auf Grund seiner Versuche lediglich als beschleunigte Zeitstarre angesehen. Erst die bei einer noch höheren Temperatur (ca. 47° C.) auftretende weitere Verkürzung sollte eine Erscheinung sui generis darstellen.

Von der Erkenntnis aus, dass die Totenstarre eine Erstickungserscheinung ist, erscheint die Annahme einer Identität der Wärmestarre und der Zeitstarre gleichfalls sehr verlockend; denn da mit

---

1) W. M. Fletcher, The survival respiration of muscle. Journ. of physiol. vol. 23 p. 10. 1898/1899.

2) W. Kühne, Untersuchungen über Bewegungen und Veränderungen der kontraktilen Substanz. IV. 2. Die Wärmestarre. Arch. f. Anat. u. Physiol. Bd. 26 S. 784. 1859.

steigender Temperatur der Sauerstoffbedarf zunimmt, ist es klar, dass die Erstickung und damit die Starre um so rascher eintreten muss, je höher die Temperatur ist, was ja, wie längst bekannt, auch tatsächlich geschieht. Wäre nun aber die Wärmestarre nichts anderes als eine sehr beschleunigte Zeitstarre, so müsste man erwarten, dass auch ihr Eintritt durch O_2-Druck hintangehalten werde. Allein zwei Versuche, die ich an Froschmuskeln zur Nachprüfung dieser Vorstellung anstellte, fielen durchaus negativ aus und sprechen somit gegen die Identität dieser beiden Erscheinungen. In dem einen Falle wurde der Gastrocnemius einer Rana esculenta im Apparat bei einem O_2-Druck von vier Atmosphären im Verlaufe von 50 Minuten auf $40^1/_2{}^0$ C. erwärmt; 10 Minuten später begann bereits die Verkürzung, die bei einer Temperatur des Wasserbades von $40^3/_4{}^0$ C. rasch zunahm. — In dem zweiten Versuche wurde der sehr zarte Sartorius einer kleinen Rana esculenta, der jedenfalls ausserordentlich rasch vom Sauerstoff durchdrungen werden musste, bei einem O_2-Druck, von drei Atmosphären im Verlaufe von 30 Minuten auf 42^0 C. erwärmt. Auch hier begann nach wenigen Minuten eine rasch zunehmende Verkürzung. Es ist kaum anzunehmen, dass bei einem so hohen O_2-Druck die Bedingungen der Erstickung geherrscht haben können.

Im Anschluss hieran möchte ich noch kurz auf das viel umstrittene Problem eingehen, ob der starr gewordene Muskel unter geeigneten Bedingungen die verlorene Funktionsfähigkeit wiederzugewinnen vermag. Diese Frage ist bekanntlich in sehr verschiedenem Sinne beantwortet worden. Brown-Séquard[1]) behauptete, er habe in einer Reihe von Versuchen an Tieren und in dem schon erwähnten Experiment an einem Hingerichteten völlig starre Muskeln bei Einspülung von Blut wieder erregbar werden sehen. Die Versuche von Stannius[2]) brachten eine Betätigung dieser Ergebnisse. Demgegenüber waren die Versuche Kühne's[3]) vollkommen negativ. Er verspottete Brown-Séquard, den „Wiedererwecker der Leichen", der „sein Blut in die Glieder der Hingerichteten wandern liess", und glaubte durch seine Versuche den „Totentanz" der

1) Brown-Séquard, a. a. O.
2) Stannius, a. a. O.
3) Kühne, a. a. O. IV, 1. Die Totenstarre S. 748.

Muskeln endgültig aus der Welt geschafft zu haben. Für die Wärmestarre behauptete er das gleiche. Während Pickford[1]), der Entdecker der Wärmestarre, und ebenso auch Schiff[1]) die Erregbarkeit wärmestarrer Muskeln wenige Minuten nach der Abkühlung hatten wiederkehren sehen, stellte Kühne auch diese Möglichkeit entschieden in Abrede[1]).

Kühne's scharfe, vielleicht etwas zu sehr durch vorgefasste Meinung beeinflusste Kritik ist sicher nicht unberechtigt gewesen. Wenn man die Versuche Brown-Séquard's durchsieht, der 15 bis 40 Minuten nach Anlegung der Ligatur der Bauchaorta und Bauchvene die Muskeln bereits als starr betrachtete und den Blutstrom wieder freigab, so wird man zu dem Schlusse gedrängt, dass es sich in Wahrheit nicht um eine Rückkehr der Erregbarkeit starrer Muskeln gehandelt habe, ganz abgesehen davon, dass die Methoden der Erregbarkeitsprüfung damals noch sehr primitiv und unvollkommen waren, so dass nicht einmal die Unerregbarkeit der Muskeln als sichergestellt betrachtet werden kann. Ähnliches gilt für den Versuch an dem Hingerichteten, dessen Muskeln, nach Angabe Brown-Séquard's selbst, nach 10 Stunden noch Spuren von Erregbarkeit aufwiesen, und bei denen daher der Gedanke nahe liegt, dass sie auch nach weiteren 2 Stunden bei Beginn der Blutinjektion noch nicht starr waren. — Viel schwieriger ist die Entscheidung bei den sichtlich viel exakter angestellten Versuchen von Stannius, der $3^1/_2$—5 Stunden nach Absperrung der Blutzufuhr die, wie er angibt, völlig starren und unerregbaren Muskeln bei Freigabe des Blutstromes ihre direkte und indirekte Erregbarkeit unter völliger Lösung der Starre wiedergewinnen sah.

In neuerer Zeit hat Tissot[2]) behauptet, dass „völlig starre" Muskeln ihre Erregbarkeit für elektrische Reize noch lange Zeit bewahren können. Die Erregbarkeit für mechanische Reize sollte noch länger und am längsten jene für chemische Reize erhalten bleiben. Er folgerte daraus, dass die Starre keine mit dem Leben unverträgliche Erscheinung darstelle und daher auch kein Zeichen des Todes des Muskels sei.

Auch Mangold[3]) sah bei seinen Versuchen die Erregbarkeit

1) Zit. nach Kühne, a. a. O. IV. 2. Die Wärmestarre S. 784.

2) J. Tissot, Recherches sur l'excitabilité des muscles rigides. Arch. de physiol. norm. et path., V. Série, t. 6 p. 860. 1894.

3) Mangold, a. a. O.

mitunter den Eintritt und sogar die Lösung der Starre überdauern; ebenso gibt er an, dass völlig totenstarre Säugetiermuskeln durch Einlegen in physiologische Kochsalzlösung ihre Erregbarkeit bis zu einem gewissen Grade wiedergewannen und ebensolange bewahrten wie Muskeln, die gleich nach dem Tode des Tieres in die Lösung gebracht worden waren. Auch Froschmuskeln, die nach 94 Stunden mit beginnender Lösung der Starre ihre letzte Erregbarkeit verloren hatten, wurden in 0,6 %iger NaCl-Lösung nach 118 Stunden wieder erregbar.

Heubel[1]) sah Froschherzen, die durch alle möglichen chemischen oder thermischen Eingriffe starr geworden waren, ihre Arbeitsfähigkeit bei Blutdurchleitung wiedergewinnen. Das gleiche will er auch an spontan totenstarr gewordenen Herzen beobachtet haben.

Aber alle diese Autoren haben nicht bedacht, dass nicht „der Muskel" starr wird, sondern die Muskelfasern, und dass ein grosser Teil von diesen erstarrt sein kann, während dies bei dem Rest nicht der Fall ist. Dass in der Zeit des Starrwerdens der einzelnen Muskelfasern besonders bei niedriger Temperatur ganz ausserordentlich grosse Differenzen bestehen, haben die Untersuchungen von Bierfreund[2]) gezeigt, welcher beobachtete, dass bei gewöhnlicher Temperatur die Starre der weissen Muskeln 1—3, jene der roten dagegen 11—15 Stunden nach dem Tode beginnt und bei den ersteren innerhalb 10—14, bei den zweiten erst innerhalb 52—58 Stunden ihr Ende findet. Da wir nun aus den Untersuchungen von Grützner und seinen Schülern wissen, dass in ein und demselben Muskel Fasern von verschiedenem physiologischen Verhalten vorhanden sind, so haben wir auch hier hinsichtlich der Starre grosse Differenzen zu erwarten; ja, auf Grund des Nachweises, dass bei ausreichender Sauerstoffversorgung überhaupt keine Starre eintritt, ist es sehr gut möglich, dass bei dem geringen Sauerstoffbedürfnis, das bei niedriger Temperatur herrscht, oberflächliche Muskelfasern auch unter gewöhnlichen Bedingungen ausserhalb des Organismus überhaupt nicht starr werden. — Dass beim Warmblüter die Muskel-

---

1) E. Heubel, Die Wiederbelebung des Herzens nach dem Eintritt vollkommener Herzmuskelstarre. Pflüger's Arch. Bd. 45 S. 460. 1889.

2) M. Bierfreund, Untersuchungen über die Totenstarre. Pflüger's Arch. Bd. 43 S. 195. 1888.

starre bereits zu einer Zeit beginnt, in welcher ein Teil der Muskelfasern noch erregbar ist, ist seit langem bekannt, und die Versuche von Tissot und Mangold haben in dieser Hinsicht nichts Neues gelehrt; irrig aber ist die Ansicht dieser Forscher, dass solche noch erregbare Muskeln „völlig starr" gewesen seien. Auch dort, wo Mangold die, wie er glaubt, völlig starren Muskeln ihre Erregbarkeit beim Einlegen in Kochsalzlösung nach einiger Zeit wieder gewinnen sah, braucht es sich in Wahrheit keineswegs um eine Rückkehr der Erregbarkeit starrer Muskelfasern gehandelt zu haben. Denn bei einem unerregbar gewordenen Muskel besitzen wir für die Vollständigkeit der Starre überhaupt kein Kriterium, und es ist auf Grund meiner Versuche sehr wahrscheinlich, dass es sich um Muskelfasern gehandelt habe, die, ohne starr geworden zu sein, ihre Erregbarkeit infolge Mangels an Na-Salzen verloren hatten und sie daher beim Einlegen in NaCl-Lösung wiedergewannen.

Was schliesslich die Versuche von Heubel anlangt, so gehe ich auf die durch künstliche Einflüsse erzeugten Starreformen nicht ein[1]). Was die durch Blutdruckströmung rückgängig gemachte Zeitstarre anlangt, die bei den mit NaCl-Lösung ausgewaschenen Froschherzen 13—17 Stunden nach dem Ausschneiden bei Zimmertemperatur eingetreten sein soll, so scheint es mir sehr fraglich, ob es sich um wirkliche Starre gehandelt habe, da wir wissen, dass ein ausgeschnittenes Froschherz in einer feuchten Kammer mitunter mehrere Tage funktionsfähig zu bleiben vermag.

Alles in allem glaube ich sagen zu dürfen, dass ein einwand freier Beweis für die Möglichkeit, dass starre Muskelfasern ihre Erregbarkeit wiedergewinnen können, bisher nicht existiert. Aus meinen Versuchen geht hervor, dass die Beseitigung desjenigen Momentes, welches wir als die Ursache der Zeitstarre ansprechen müssen, nämlich des Sauerstoffmangels, allein nicht hinreicht, um eine solche Wiederkehr der Erregbarkeit zu bewirken. Ob die normale Blutdurchströmung dies vermag, bleibe dahingestellt.

---

1) Aus diesem Grunde übergehe ich auch die kürzlich erschienenen „Untersuchungen über die tonische Kontraktur und kontraktorische Starre des Froschmuskels" von Lhoták v. Lhota. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1906 Suppl. S. 173.

Bezüglich der Wärmestarre sprechen zahlreiche Beobachtungen zugunsten dieser letzteren Möglichkeit. Hermann[1]) sah die durch Eintauchen in 50° Wasser wärmestarr gewordenen Extremitäten eines jungen Kaninchens ihre Erregbarkeit wiedergewinnen. Ich habe bei meinen Versuchen über die Wärmelähmung bei Fröschen mehrfach beobachtet, dass anscheinend völlig starre und gänzlich unbeweglich gewordene Extremitäten zwar nicht im Verlaufe von wenigen Minuten, wie Pickford und Schiff gesehen haben wollen, aber im Verlaufe von 2—3 Tagen ihre normale Funktionsfähigkeit wiedergewannen, aber die Identität von Wärme- und Totenstarre ist, wie erwähnt, recht zweifelhaft.

V.

Zum Schluss noch einige Worte über die Folgerungen, die sich aus unseren Versuchen vielleicht für die Theorie der Muskelkontraktion ergeben. Auf die Analogien zwischen Starre und Kontraktion ist schon vielfach hingewiesen worden. Schon in der alten etwas vitalistischen Deutung Nystens, dass die Starre die „letzte Anstrengung" des sterbenden Muskels sei, ist im Prinzip dieser Gedanke enthalten, der später besonders von Hermann ausführlich begründet wurde[2]). Langendorff[3]) äusserte den Gedanken, „dass die beim Aufhören der Zirkulation sich anhäufenden Stoffwechselprodukte des Muskels selbst es seien, die nach Art chemischer Erreger auf die Faser wirken". Wenn die Totenstarre eine Erstickungserscheinung ist, so müssen wir uns dies in der Tat so vorstellen, dass die unmittelbare Ursache der Verkürzung in der bei ungenügender Sauerstoffversorgung erfolgenden Anhäufung eines intermediären Stoffwechselproduktes liegt (wobei in erster Linie jedenfalls an die Milchsäure zu denken ist). — Nun haben wir gesehen, dass der Muskel, der, offenbar durch Erschöpfung des Energie liefernden Materials, in einer O_2-Atmosphäre seine Erregbarkeit verloren hat, überhaupt nicht mehr starr zu werden vermag, dass also zwischen Kontraktions- und Erstarrungsvermögen ein Zusammenhang

1) Hermann, a. a. O.

2) Vgl. auch die Zusammenstellung bei Nasse in Hermann's Handbuch Bd. 1 (1) S. 332.

3) O. Langendorff, Zur Kenntnis der Muskelstarre. Pflüger's Arch. Bd. 55 S. 481. 1894.

besteht. Andererseits wissen wir, dass der Eintritt der Starre durch Reizung erheblich beschleunigt wird, dass die Muskeln gehetzter Tiere fast momentan erstarren können, dass angestrengte, ermüdende Tätigkeit an sich einen leichten Grad von Starre („Verkürzungsrückstand") hervorruft. Alle diese Beobachtungen beweisen, dass auch bei der Tätigkeit die Bildung dieses Starreerzeugenden Stoffes erfolgen muss. Was liegt da näher als der Gedanke, dass die gewöhnliche Muskelkontraktion nichts anderes ist als eine rasch vorübergehende Starre, bedingt durch die plötzliche, durch den Reiz ausgelöste Bildung des „Starre- oder Verkürzungsstoffes", der aber unter normalen Bedingungen gleich nach seinem Entstehen wieder vernichtet, vor allem oxydiert wird; dass der chemische Prozess, der der Zusammenziehung und der Erschlaffung des Muskels zugrunde liegt, sich in zwei Phasen abspielt, von denen die erste die Kontraktion, die zweite die Expansion bedingt. Diese Theorie der Muskelkontraktion ist vor langen Jahren bereits von Fick[1]) mit aller Klarheit ausgesprochen und besonders von Gad und Heymans[2]) weiter ausgeführt und verfochten worden. Auf den Reiz hin würde eine primäre Spaltung der Energie liefernden Substanz erfolgen, bei welcher ein Zwischenprodukt, vielleicht Milchsäure, gebildet wird. Dieses veranlasst in irgendwelcher Weise (vielleicht durch Veränderung der Oberflächenspannung gewisser Muskelteilchen) die Zusammenziehung des Muskels. An das Auftreten dieser Substanz aber schliesst sich unter normalen Bedingungen sogleich ihr weiterer Zerfall, wodurch wiederum die Ausdehnung des Muskels herbeigeführt wird. — Diese Theorie steht nicht nur, wie schon Gad und Heymans nachdrücklich hervorgehoben haben, in vortrefflicher Weise mit allen Tatsachen der Muskelphysiologie in Einklang[3]), darunter auch mit der

1) Fick, Mechanische Arbeit und Wärmeentwicklung bei der Muskeltätigkeit. Internat. wissensch. Bibliothek Bd. 51 S. 197. Leipzig 1882.

2) Gad und Heymans, Über den Einfluss der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der Muskelsubstanz. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890 Suppl. S. 59. — Lehrbuch der Physiologie des Menschen S. 24 ff. Berlin 1892.

3) Auch die kürzlich veröffentlichten Untersuchungen von R. Dittler „Über die Zapfenkontraktion an der isolierten Froschnetzhaut" (Pflüger's Arch. Bd. 117 S. 295. 1907), stimmen mit dieser Auffassung vorzüglich überein. Dittler konnte nachweisen, dass die Zapfenkontraktion auf die Wirkung eines bei der Tätigkeit der Netzhaut unter dem Einfluss des Lichtes sich bildenden Stoffwechselproduktes, wahrscheinlich einer freien Säure, zurückzuführen ist.

neuen Erkenntnis, dass die Muskelstarre eine Erstickung darstellt, sie gliedert sich auch harmonisch den allgemeinen Vorstellungen an, die wir uns von dem Ablauf der Stoffwechselvorgänge überhaupt machen müssen, und die darin gipfeln, dass primär stets Spaltungsprozesse stattfinden, deren Produkte sekundär der Oxydation durch den Sauerstoff verfallen. Die Anhäufung dieser Produkte bei ungenügender Sauerstoffzufuhr führt zu einer Schädigung und schliesslich zum Tode des Gewebes, im speziellen Falle zur Totenstarre des Muskels.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Der ausgeschnittene Säugetiermuskel vermag in Ringer-Lösung bei einem Sauerstoffdruck von 2—4 Atmosphären seine Erregbarkeit bei Körpertemperatur (36—38° C.) bis zu 27 Stunden nach Entfernung aus dem Tierkörper zu bewahren.

2. Die Totenstarre des Muskels ist eine Erstickungserscheinung, bedingt durch ungenügende Sauerstoffversorgung. Bei ausreichender Sauerstoffzufuhr tritt überhaupt keine Starre ein; die in Entwicklung begriffene Starre kann durch Sauerstoffdruck sogleich gehemmt werden.

3. Der Muskel, der bei ausreichender Sauerstoffversorgung seine Erregbarkeit in Ringer-Lösung verloren hat, vermag auch unter den Bedingungen der Erstickung nicht mehr starr zu werden.

4. Auf die bereits eingetretene Starre ist die Zufuhr von Sauerstoff ohne Einfluss; die Erregbarkeit steigt nicht wieder an und kehrt, wenn sie erloschen war, nicht wieder zurück.

5. Der Eintritt der Wärmestarre des Froschmuskels kann durch Sauerstoffdruck nicht verhindert werden.

6. Ausserhalb der Salzlösung verliert der Säugetiermuskel auch bei ausreichender Sauerstoffzufuhr seine Erregbarkeit in etwa 5 Stunden. Durch Eintauchen in NaCl-Lösung oder noch besser in Ringer-Lösung, nicht aber in isotonischer Traubenzucker-

lösung vermag er sie sogleich wiederzugewinnen. Die Salze oder Ionen, vor allem das Natrium, scheinen demnach an dem Stoffwechsel des Muskels teilzunehmen.

7. Die angestellten Beobachtungen sprechen zugunsten der Fick'schen Theorie, dass die Muskelkontraktion durch das Auftreten eines intermediären Stoffwechselproduktes bedingt wird.

Eine neue Stütze der Helmholtz'schen Resonanztheorie.

Von

Privatdozent Dr. **Wittmaack** (Greifswald).

(Mit 1 Textfigur.)

Von den Theorien, die über die Art der Schallübertragung auf das Corti'sche Organ aufgestellt wurden, hat die bekannte Helmholtz'sche Resonanztheorie sich infolge ihrer Einfachheit und Klarheit wohl noch immer den grössten Anhängerkreis bewahrt. Es würde den Rahmen dieser kleinen Mitteilung weit überschreiten, wollte ich auf alles das hier eingehen, was für und wider diese geistreiche Theorie angeführt worden ist. Solange indessen unsere Anschauungen hierüber vorwiegend auf theoretischen Erwägungen und mathematischen Berechnungen beruhen, wird es auch dem begeistertsten Anhänger dieser Theorie schwer möglich sein, zwingende Beweise für ihre unzweifelhafte Richtigkeit zu erbringen.

Ich möchte daher im folgenden auf einen meines Wissens noch nicht betretenen Weg zur experimentellen Prüfung der Richtigkeit dieser Theorie hinweisen, auf den ich anlässlich meiner experimentellen Untersuchungen über die Schädigung des Gehörorgans durch Schalleinwirkung gestossen bin.

Ausgehend von der bekannten Tatsache, dass sehr intensive kurzdauernde Schalleinwirkung (Knall, Pfiff oder dgl.), wenn sie in unmittelbarer Nähe der Ohrmuschel erfolgt, Hörstörungen ganz charakteristischer Art zu hinterlassen pflegt, habe ich versucht experimentell bei Meerschweinchen analoge Schädigungen des Gehörs hervorzurufen, um über den pathologischen Prozess, der sich hierbei im Gehörorgan abspielt, Klarheit zu erhalten. Eine meiner ergebnisreichsten Versuchsreihen hatte ich so gestaltet, dass ich eine schrille Trillerpfeife anfangs täglich, später jeden 2.—3. Tag ca. 4 Wochen hindurch über einen kleinen in den Gehörgang des Tieres eingeführten Glastrichter mit voller Kraft meiner Lungen schnell

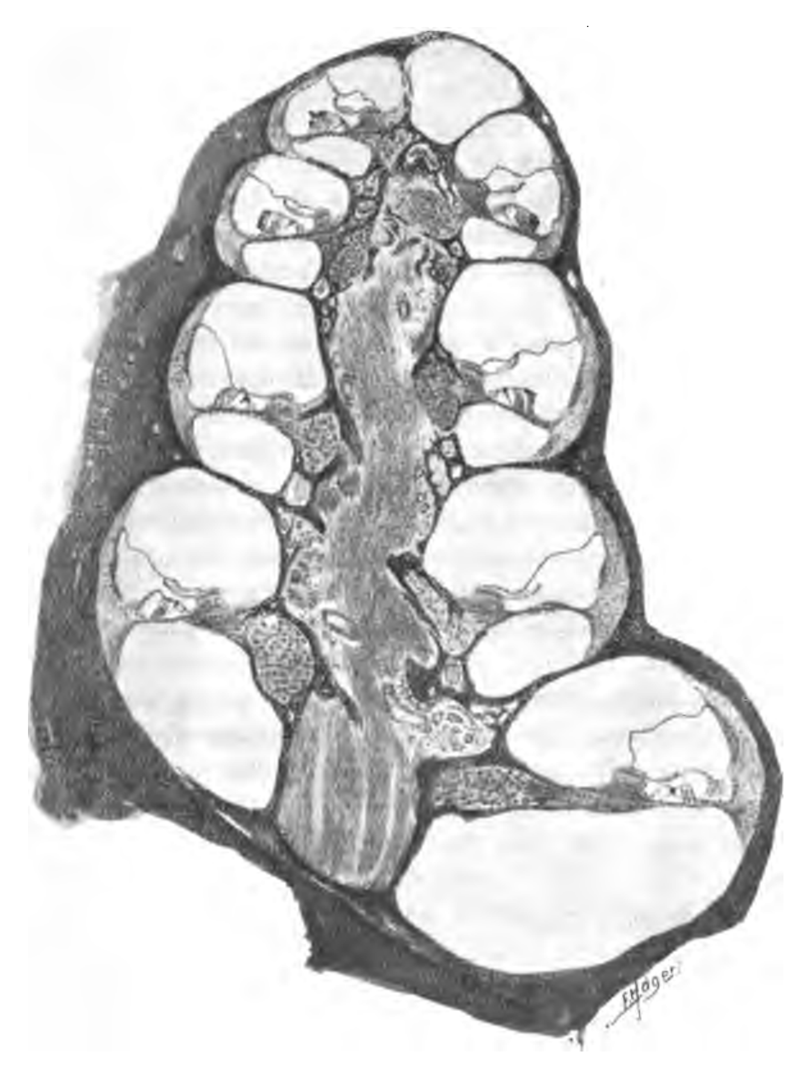
hintereinander einige Male anblies. Hierdurch gelang es mir ganz konstant, einen Degenerationsprozess im peripheren Neuron des Ramus cochlearis hervorzurufen, der schliesslich zu mehr oder weniger vollständigem Schwund des Corti'schen Organes führte, während die übrigen Gebilde des Gehörorganes — Mittelohr mit Trommelfell und Gehörknöchelchenkette und Vestibularapparat — keinerlei Veränderungen aufwiesen. Bezüglich aller Einzelheiten des pathologischen Prozesses verweise ich auf meine ausführliche Arbeit hierüber [1]). Schon bei dieser Versuchsreihe fiel mir als physiologisch besonders bemerkenswert auf, dass nur ein relativ kleiner und bei Verwendung derselben Pfeife auch stets derselbe Schneckenbezirk, der dem Übergang der untersten in die zweitunterste Windung entsprach, ganz vorwiegend von dem Erkrankungsprozess befallen wurde, während die übrigen Windungen unvergleichlich geringfügigere Veränderungen aufwiesen. Dies trat ganz besonders deutlich nach Ablauf des pathologischen Prozesses an den dauernd zurückbleibenden Defekten des Corti'schen Organes hervor.

Es war hierbei indessen zu bedenken, dass ich noch keineswegs mit einem reinen Ton gearbeitet hatte, wie dies bei Verwendung einer Trillerpfeife ja nicht möglich ist. Ich stellte daher, von rein physiologischen Gesichtspunkten geleitet, noch eine weitere Versuchsreihe in ganz derselben Weise an, aber mit Verwendung einer auffallend reinen, sehr laut tönenden c^8-Pfeife, die ich mir aus einer grösseren Zahl solcher Pfeifen ausgesucht hatte. Mit dieser Pfeife behandelte ich in der oben beschriebenen Weise fünf Meerschweinchen täglich ca. 4 Wochen hindurch und tötete sie dann nach ca. 10 bis 12 Wochen, von Beginn der Behandlung an gerechnet, da mir meine früheren Untersuchungen gezeigt hatten, dass nach dieser Zeit der pathologische Prozess abgelaufen ist, und die gesetzten Veränderungen besonders deutlich hervortreten. Die Fixierung und Zerlegung der Schläfenbeine und die histologische Untersuchung erfolgte nach der in der oben zitierten Arbeit ausführlich geschilderten Methode.

Auch bei diesen Tieren erhielt ich übereinstimmende Resultate. Es fand sich durchgehends **ein ganz auffallend scharf umschriebener totaler Defekt des Corti'schen Organes in der Höhe der zweituntersten Windung**, während sämtliche

1) Wittmaack, Schädigung des Gehörorgans durch Schalleinwirkung. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 54 H. 1.

übrigen Windungen höchstens mit Ausnahme einiger Verzerrungen der Reissner'schen Membran keinerlei Veränderungen erkennen liessen, wie dies aus der beigegebenen Abbildung deutlich ersichtlich ist. Der Übergang von den Partien mit totalem Defekt des Corti-



schen Organes in die völlig unverändert gebliebenen war natürlich kein ganz schroffer, aber doch ein ganz auffallend schneller. Gleichzeitig fand sich in der dem Defekt des Corti'schen Organes entsprechenden Windung eine deutliche Atrophie im Cochlearisnerv und im Ganglion spirale.

Wir haben also eine durch übermässig intensive Schalleinwirkung mit einem annähernd reinen einfachen Ton hervorgerufene zirkumskripte Defektbildung des Corti'schen Organes vor uns, deren Entstehung m. E. nicht anders zu erklären ist, als durch ungleich stärkere Schädigung eines bestimmten Schneckenbezirkes durch die durch den Ton erzeugten Schallwellen. Diese auffallend starke bzw. ausschliessliche Schädigung eines relativ kleinen zirkumskripten Teiles der Schneckenskala kann aber doch nur darauf beruhen, dass diese kleine Partie infolge Abstimmung auf den verwandten Ton in ganz ungleich stärkerer Weise als die übrigen Teile der Skala durch die Schallwellen in Mitschwingung versetzt worden ist. Diese Annahme aber deckt sich mit dem Kernpunkt der Helmholtzschen Theorie. Wir hätten also im Ausfall der vorliegenden Versuchsreihe gewissermaassen eine gut gelungene Probe auf das von Helmholtz aufgestellte Exempel und somit eine neue objektive, auf positivem Ausfall des Tierexperimentes beruhende Stütze für die Richtigkeit der Resonanzhypothese — wenigstens in groben Zügen —. Ob und inwieweit der degenerative Zerfall des peripheren Neurons und des zugehörigen Sinnesapparates infolge übermässiger Inanspruchnahme durch den physiologischen Reiz mit den physiologischen Gesetzen über Nervenreizung in Einklang zu bringen ist, diese Frage zu entscheiden, möchte ich Berufneren überlassen. Ich bin mir auch wohl bewusst, dass eine Fortsetzung dieser Versuche in mancher Hinsicht wünschenswert erscheint. Immerhin schien mir doch das vorliegende Resultat schon einer kurzen Mitteilung wert, vor allem um zu weiterer Forschung auf diesem Wege auch in physiologischen Kreisen anzuregen.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Unter gewissen Lebensbedingungen nimmt die in dem lebendigen Thierkörper enthaltene Menge des Glykogenes trotz vollkommener über Monate sich ausdehnender Entziehung der Nahrung fortwährend sehr erheblich zu.

Von

Eduard Pflüger.

(Mit 2 Textfiguren.)

Weil nach allen Erfahrungen die Entziehung der Nahrung die Verminderung der im lebendigen Körper enthaltenen Glykogenmenge schnell zur Folge hat, ist der lange Zeit gültig gewesene Glaube verständlich, dass der hinreichend lange fortgesetzte Hunger zum vollkommenen Verschwinden des Glykogenes führt.

Ich habe nun aber durch eine Reihe von Untersuchungen gezeigt, dass der lebendige Thierkörper niemals ganz frei von Glykogen gemacht werden kann, wenn man die Nahrungsentziehung selbst bis zum Hungertode dauern lässt.

Ich[1]) konnte bei einem Hunde nach 28 Hungertagen noch 4,785 % Leberglykogen als Zucker berechnet, in den Muskeln noch 0,158 %; im ganzen Körper von 33,6 kg noch 52,5 g nachweisen.

Bei einem anderen Hunde[2]), der 73 Tage gehungert hatte, enthielt die Leber noch 1,224 % Glykogen, und die Muskeln kleine, aber qualitativ sicher nachweisbare Mengen.

Bei einem dritten Hunde, der am 70. Hungertage sterbend war und deshalb getödtet wurde, enthielt die Leber[3]) noch 0,03 % Zucker aus Glykogen, und in den Muskeln liess sich dasselbe noch sicher qualitativ nachweisen.

Auffallender erscheinen diese Verhältnisse bei den Kaltblütern. Denn schon Claude Bernard[4]) berichtet, dass die Frösche am

1) E. Pflüger, dieses Arch. Bd. 91 S. 121. 1902.

2) E. Pflüger, dieses Arch. Bd. 119 S. 120. 1907.

3) E. Pflüger, dieses Arch. Bd. 119 S. 121. 1907.

4) Claude Bernard, Compt. rend. t. 48 p. 683. 1859.

Ende des Winterschlafes, nach einer Hungerzeit von vielen Monaten, reiche Mengen von Glykogen enthalten, welches nach dem Erwachen der Thiere sich rasch sehr vermindert. Claude Bernard leitet das Verschwinden des Glykogenes von der Muskelbewegung ab.

J. Athanasiu[1]) hat in einer ausgedehnten, in meinem Laboratorium ausgeführten Untersuchung die Abhängigkeit des Glykogengehaltes der Frösche von den Jahreszeiten untersucht. Da die hier von mir durchgeführte Arbeit sich auf Athanasiu stützt und deshalb fortwährende Bezugnahme auf die Einzelheiten, welche dieser Forscher ermittelt hat, nicht umgangen werden kann, halte ich es für zweckmässig, wenn ich aus dessen Arbeit das Wesentliche mit

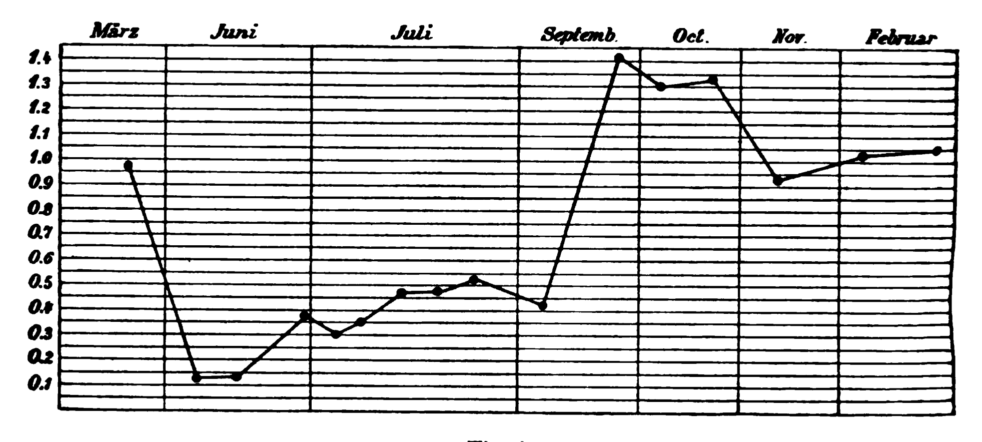


Fig. 1.

dessen Worten wiedergebe. In der Curve bedeuten die links stehenden Zahlen, wie viel Gramm Glykogen in der betreffenden Jahreszeit in 100 g Froschkörper enthalten sind.

(Siehe die Tabelle auf S. 255.)

Aber wir haben in der Tabelle und in der Bogenlinie die Ergebnisse zusammengestellt, die bei den männlichen und weiblichen Fröschen der Rana esculenta gefunden worden sind.

Athanasiu gelangte also zu dem merkwürdigen Ergebniss, dass diese Thiere am wenigsten Glykogen beherbergen, wenn sie sich am reichlichsten ernähren, und am meisten Glykogen, wenn sie dauernd keine Nahrung zu sich nehmen. Das ist das Umgekehrte von dem, was man nach den an den Warmblütern gewonnenen Er-

1) J. Athanasiu, dieses Arch. Bd. 74 S. 561. 1899.

fahrungen erwarten sollte. Ich habe durch eigene Nachprüfung die Angaben von J. **Athanasiu** im Wesentlichen bestätigt und ergänzt. Im Juli und August sinkt der Glykogengehalt meist unter 0,2 g auf 100 g Thier und ist von mir im August öfters fast auf Null gesunken beobachtet, so dass es besonderer Sorgfalt bedarf, um nachzuweisen, dass doch noch eine Spur Glykogen vorhanden ist. — Für die Wintermonate, also den Winterschlaf, verzeichnet J. **Athanasiu** meist über 1 g Glykogen auf 100 g Thier. Dabei fällt besonders auf, dass im März fast derselbe Glykogengehalt wie im November gefunden wurde, dort 0,95 %, hier fast 0,95 %, so dass sich scheinbar in 3 bis 4 Monaten der Glykogengehalt unverändert während des Winterschlafes erhalten hätte.

Nummer der Vers.	Datum	Gattung	Geschlecht	Anzahl d. Frösche	Gesammtgewicht	Glykogen Gesammtmenge	In % der Lebenden-Substanz
1	1. Juni	Esculenta	Männchen	6	231	0,909	0,392
2	10. „	Fusca	„	4	144	0,523	0,362
3	25. „	Esculenta	„	15	302	0,910	0,301
4	27. „	„	„	10	333	1,330	0,400
5	29. „	„	„	8	121	0,138	0.113
6	29. „	„	Weibchen	22	360	0,620	0,117
7	11. Juli	Fusca	Männchen	2	72	0,338	0,467
8	11. „	„	Weibchen	4	159	0,780	0,489
9	18. „	„	Männchen	5	143	0,750	0,531
10	21. „	„	Weibchen	16	444	1,280	0.28
11	22. „	„	„	7	175	0,64	0,368
12[1]	14. Sept.	Esculenta	Männchen	12	350	1,64	0,470
13	25. „	„	Weibchen	31	729	10,43	1,43
14	5. Octbr.	„	„	10	223	2,92	1,31
15	17. „	„	„	10	428	5,61	1,31
16	11. Nov.	Fusca	„	12	573	5,20	0,907
17	10. Febr.	„	Männchen	6	279	3,00	1,07
18	10. „	„	Weibchen	12	698	7,33	1,05

Vergleicht man aber den ganzen Verlauf der von **Athanasiu** entworfenen Curve, welche den Glykogengehalt darstellt, vom 25. September bis zur zweiten Hälfte des März, so ist allerdings ein geringes Sinken von 1,43 % bis 0,95 % bemerkbar. Es hält sich also der Glykogengehalt bei absolutem Nahrungsmangel während vieler Monate auf der Höhe von ungefähr 1 %.

1) Dieser Versuch ist in Bukarest gemacht worden.

Bedenkt man, wie schnell unter normalen Verhältnissen das Glykogen für die Bedürfnisse des Stoffwechsels bei Warm- und Kaltblütern verbraucht wird, und dass auch beim Hungern sogar im Winterschlafe Bedürfnisse, z. B. die Unterhaltung des Herzschlages und der Blutcirculation, fortdauern, so ist es schwer zu glauben, dass die nach lang anhaltendem Hunger öfter nachweisbaren und zuweilen recht bedeutenden Glykogenbestände des lebendigen Körpers durch eine grundsätzliche Umstimmung des Stoffwechsels bedingt seien, etwa in der Art, dass statt des Glykogenes nur Fette und Eiweiss die Bedürfnisse befriedigen. Vor der Hand lässt sich diese Möglichkeit nicht strenge widerlegen, aber auch durch keine Thatsache wahrscheinlich machen. Ich habe deshalb schon in früheren Abhandlungen die scheinbare Constanz des Glykogengehaltes im Körper der hungernden Thiere daraus abgeleitet, dass für das im Stoffwechsel verbrauchte Glykogen fortwährend neues aus Bestandtheilen des Organismus sich bildet. Mir fiel dabei besonders auf, dass die Frösche im August zwar nur Spuren von Glykogen, aber grössere Fettmengen enthalten, während gegen Ende des Winterschlafes reiche Glykogenmengen sich vorfinden und das Fett bis auf sehr niedrige Werthe geschwunden ist. — Es wäre doch ausserdem ganz sinnlos, wenn im Herbst sich grosse Glykogenmassen im Thierkörper gerade vor Eintritt des Winterschlafs aufspeichern, obwohl sie während desselben gar nicht benutzt werden.

Im Hinblick auf diese Verhältnisse musste eine höchst merkwürdige von J. Athanasiu gemeldete Thatsache meine Beachtung fordern. Nach ihm vollzieht sich, wie man aus obiger Curve ersieht, die Aufspeicherung des zum Winterschlaf bestimmten Glykogenes fast plötzlich im September bis zur maximalen Höhe. Denn Athanasiu verzeichnete am 14. September auf 100 g R. esculenta 0.470 g und am 25. September 1,43 g Glykogen. In nur 11 Tagen hatte sich also der Glykogengehalt des Thierkörpers um 204,2 % vermehrt.

Wenn nun meine Annahme richtig ist, dass sich während des Winterschlafes fortwährend neues Glykogen für das verbrauchte aus Körperbestandtheilen bildet, so dachte ich, dass die im September sich vollziehende plötzliche Anhäufung des Glykogenes ebenfalls nicht unmittelbar aus der Nahrung, sondern aus anderen Vorrathsstoffen stammen könne. Das ist auch die allein zweckmässige Einrichtung. Wenn ein grosser Glykogenvorrath für das Leben des

Thieres im Winter nöthig ist, und wenn dieser Vorrath erst im September fast plötzlich entsteht, so würde diese Aufspeicherung gefährdet oder gar unmöglich gemacht, wenn das Thier sie aus der Nahrung gewinnen sollte im September, der nicht selten wegen seiner winterlichen Beschaffenheit die lebendige Beute der Frösche vernichtet oder vertreibt. Zweckmässig ist es, wenn die während des Sommers aufgespeicherten Fettvorräthe von hohem Kräfteinhalt jederzeit für die Umprägung in Glykogen zur Verfügung stehen. Ist dies richtig, dann müssen Frösche, die Ende August gefangen werden, im September, wenn sie auch absolut keine Nahrung erhalten, trotzdem in sich den grossen Glykogenvorrath bilden.

Weil aber wegen der niedrigeren Temperatur der Eiweissstoffwechsel sehr gesunken sein wird, müsste seine Vergleichung mit den Mengen des so schnell neugebildeten Glykogenes die Frage vielleicht zur Entscheidung bringen, ob das Eiweiss als Muttersubstanz des Glykogenes in Betracht kommen könne.

Meine Aufgabe bestand also darin, festzustellen, ob Frösche ohne Nahrung im September den Glykogenvorrath für den Winterschlaf dennoch bilden.

Sämmtliche Frösche stammten aus Köpenick bei Berlin, befanden sich in Thontöpfen, die mit Drahtgitter versehen waren. Jeden Tag wurde das Wasser, in dem die Thiere sassen, erneuert. Es ist Wasser von der berühmten Duisdorfer Quelle, in der sich die Frösche Jahrelang gesund erhalten. Unser Bonner Leitungswasser hingegen ist für Fische und Amphibien wegen seiner grossen Härte und dem reichen Gehalt an Kohlensäure sehr schädlich.

Um zu verhindern, dass die Frösche Insekten schnappen, wurde über die Drahtnetze ein Schleier gelegt. Denn der Einwand, dass die Thiere doch Futter erhalten haben, ist nicht unbedingt zu widerlegen und schwächt deshalb die Beweiskraft der Versuche. Der Schleier verbürgt die Verhinderung des Zutritts der Fliegen und anderer Insekten mit voller Sicherheit.

Um nun das Wachsen des Glykogengehaltes in dem Körper der hungernden Frösche nachweisen zu können, habe ich von Woche zu Woche jedesmal 10 Frösche mit Aether getödtet und nach meiner Methode 3 Stunden in starker Kalilauge gelöst, gewöhnlich auf 2000 ccm aufgefüllt und hiervon für die einzelne Analyse 400 ccm abgesogen. Diese entsprechen dann $^1/_5$ Gewicht der genau gewogenen Frösche. Da der Frosch aus Köpenick ungefähr im Mittel 50 g

wiegt, so untersucht man immer die in ungefähr 100 g Frosch enthaltene Glykogenmenge. Zum Verständniss der Tabellen nehme ich ein Beispiel: Die 10 Frösche, die immer in demselben Drahtkäfig gewogen werden, wiegen 550 g. — Nachdem sie in 2000 ccm gelöst sind, enthalten 400 ccm der Froschlösung natürlich 110 g Froschkörper. Die absolute gefundene Glykogenmenge sei = 0,600 g; folglich enthalten 100 g Frosch = 0,545 g Glykogen.

Nach Mittheilung der Thatsachen werde ich später die Methoden genauer besprechen.

Die folgenden Tabellen zeigen die Ergebnisse in leichter Uebersicht:

Tabelle I.

Weibliche Frösche. Sendung vom 29. August 1907.

Datum 1907	Zahl der Frösche	Gewicht der Frösche in g	Aliquot. Froschgewicht zur Analyse	100 g Frösche enthalten Glykogen in Gramm gemäss		Besondere Bemerkungen
				Polarisation	Titration	
30. Aug.	10	513,0	136,5	0.423	0,417	Wiederholte Analyse
7. Sept.	10	477,5	79,6	0,458	0,465	
15. „	10	566,0	113,0	0,486	0,486	Wiederholte Analyse
21. „	10	535,0	107,0	0,550	0,549	Zucker nach Volhard
30. „	9	479,0	96,0	0,557	0,561	
7. Oct.	10	608,5	121,6	0,620	0,643	
14. „	10	519,5	103,9	0,632	0,625	
21. „	10	510,5	102,2	0,659	0,653	
28. „	10	451,0	90,2	0,600	0,609	

Tabelle II.

Männliche Frösche. Sendung vom 29. August 1907.

Datum 1907	Zahl der Frösche	Gewicht der Frösche in g	Aliquotes Froschgewicht zur Analyse in g	100 g Frösche enthalten Glykogen in Gramm gemäss	
				Polarisation	Titration
29. Aug.	10 Frösche	492,5	133,8	0,632	0,639
3. Sept.	10 „	410.0	102,5	0,626	0,589
5. Oct.	5 „	196,5	98,2	0,733	0,749
11. „	10 „	441,0	110,0	0,719	0,709
18. „	9 „	416,0	104,0	0,719	0,689
28. „	9 „	345,0	86,2	0,872	0,867

Betrachten wir Tabelle I, welche die weiblichen Frösche betrifft, so fällt zunächst die Regelmässigkeit auf, mit welcher vom 30. August ab mit jeder Woche der Glykogengehalt zunimmt, um am 21. October ein Maximum zu erreichen. Es ist eine Steigerung von 0,417 g, bis 0,653 g also um **56,5** %. Von hier ab scheint die rückläufige Bewegung oder Stillstand einzutreten, was in Athanasiu's Versuch sich schon vom 25. September ab vollzog.

Tabelle II, welche sich auf die männlichen Frösche bezieht, zeigt ebenfalls eine mit Anfang September beginnende, nicht so regelmässige, weil durch einige Rückfälle gestörte Steigerung von 0,589 auf 0,867, d. h. vom 3. September bis 28. October eine Zunahme von 47,2 %.

Bei diesen Versuchen hat es sich herausgestellt, dass bereits Ende August die Glykogensteigerung eingesetzt hatte. Denn in der Mitte August war der Glykogengehalt noch viel niedriger und betrug nur 0,25 %. Hätte ich mit meinen den strengen Beweis liefernden Versuchsreihen vom 15. August ab angefangen, so würde ich eine viel grössere procentische Zunahme des Glykogenes zu verzeichnen gehabt haben. Ich liess mich aber durch die Erfahrungen von Athanasiu bestimmen, der noch am 14. September niedere Glykogengehalte der Frösche meldete: 0,470 %.

Ich hatte die Möglichkeit, noch den Glykogengehalt von Fröschen zu vergleichen, die von einem anderen, im Juli ausgeführten Fang herrührten: am 13. August, 16. August und 13. October 1907. Die Einzelheiten ergeben sich aus Tabelle III.

Tabelle III.

Froschsendung aus Köpenick vom Juli 1907. Beide Geschlechter.

Datum 1907	Zahl der Frösche	Gewicht der Frösche in g	Aliquotes Froschgew. zur Analyse in g	100 g Frösche enthalten Glykogen in Gramm gemäss	
				Polarisation	Titration
13. Aug.	4	196,7	98,3	0,081	—
16. „	30	1224,0	122,4	0,252	—
13. Oct.	17	548,0	109,6	I. 0,405 [1] II. 0,405	I. 0,352 [1] II. 0,355

1) Bei dem Versuch vom 13. October trat ein so grosser Unterschied zwischen Polarisation und Titration auf, dass ich die Analyse mit grösster Aufmerksamkeit wiederholte und genau zu demselben Ergebniss gelangte. Ich kann die Ursache dieser grossen Differenz nicht angeben.

Die Tabelle III zeigt auch bei diesen Fröschen eine sehr bedeutende procentische Zunahme des Glykogengehaltes, während der absolute Werth viel kleiner ist, als es gemäss Tabelle I und II in derselben Jahreszeit beobachtet wurde bei Fröschen, die Ende August in der freien Natur gefangen worden waren, also die volle Wintermästung mit Fett bereits besassen. — Jene Anfangs Juli in der freien Natur gefangenen Frösche waren noch ärmer an Reservestoffen und konnten deshalb nicht so viel Glykogen bilden.

Was mir nun aber bei meinen Versuchen besonders auffiel, war, dass im Unterschied von den Ermittelungen Athanasiu's von einer plötzlichen grossen Glykogenanhäufung keine Rede sein kann. Im Gegentheil wächst der für den Winterschlaf bestimmte Glykogenvorrath recht langsam und erreicht in ungefähr 2 Monaten erst seinen höchsten Betrag. Gleichzeitig unterscheiden sich die procentischen Glykogengehalte meiner Frösche durch viel geringere Höhe von denen Athanasiu's. Bei ihm wächst der Glykogengehalt schon im September bis 1,43 %, bei mir nur bis zu 0,867 %. — Also sein Maximum liegt um 65 % höher als das meinige.

Es lag nun nahe zu vermuthen, welches die Ursache der Unterschiede sein würde. Die Frösche, welche Athanasiu untersuchte, waren unmittelbar aus der freien Natur gefangen, hatten sich also bis dahin reichlich ernährt. Die Frösche, welche ich in den verschiedenen Jahreszeiten analysirte, hatten aber seit vielen Wochen, ja Monaten, keine Spur Nahrung erhalten. So wahrscheinlich auch diese Erklärung klingt, sie ist im Wesentlichen nicht richtig. Um mich zu überzeugen, liess ich von Zeit zu Zeit aus Köpenick von meinem Lieferanten aus denselben Gewässern frisch gefangene Frösche kommen und verglich ihren Glykogengehalt mit dem der hungernden bisher in Gefangenschaft gehaltenen Frösche. Dass jene Frösche wirklich frisch gefangen waren, folgt daraus, dass sie täglich reichlich schwärzlichen Koth entleerten, was ungefähr 5 Tage dauert und dann ganz aufhört. Ebenso überzeugte ich mich, dass Nahrung in dem Magen enthalten war. Folgende Tabelle IV (S. 261) zeigt die Ergebnisse.

Zur Erleichterung der Uebersicht stelle ich die wichtigsten zu vergleichenden Zahlen in zwei Tabellen V und VI nebeneinander. Die Zahlen bedeuten den Procentgehalt des Froschkörpers an Glykogen, und

Tabelle IV.

Analysen unmittelbar nachdem die Frösche in der freien Natur gefangen wurden.

Datum der Sendung frisch eingefangener Frösche 1907	Datum der Analyse 1907	Zahl der Frösche	Gewicht der Frösche in g	Aliquotes zur Analyse benutztes Froschgewicht in g	100 g Frösche enthalten Glykogen in Gramm gemäss	
					Polarisation	Titration
		A. Männliche Frösche aus Köpenick.				
29. Aug.	3. Sept.	10	492,5	133,8	0,6320	0,6390
2. Oct.	5. Oct.	10	510,0	102,0	0,7550	0,7897
24. „	24. „	10	437,5	109,4	0,8380	0,8200
		B. Weibliche Frösche aus Köpenick.				
29. Aug.	30. Aug.	10	513,0	136,5	0,4235	0,4170
2. Oct.	2. Oct.	10	600,0	120,0	0,6070	0,6090
24. „	24. „	10	483,0	96,6	0,8280	0,8120

zwar benutze ich die durch Titration gewonnenen Werthe, weil sie eine grössere Genauigkeit beanspruchen als die durch Polarisation festgestellten.

Tabelle V.

Männliche Frösche.

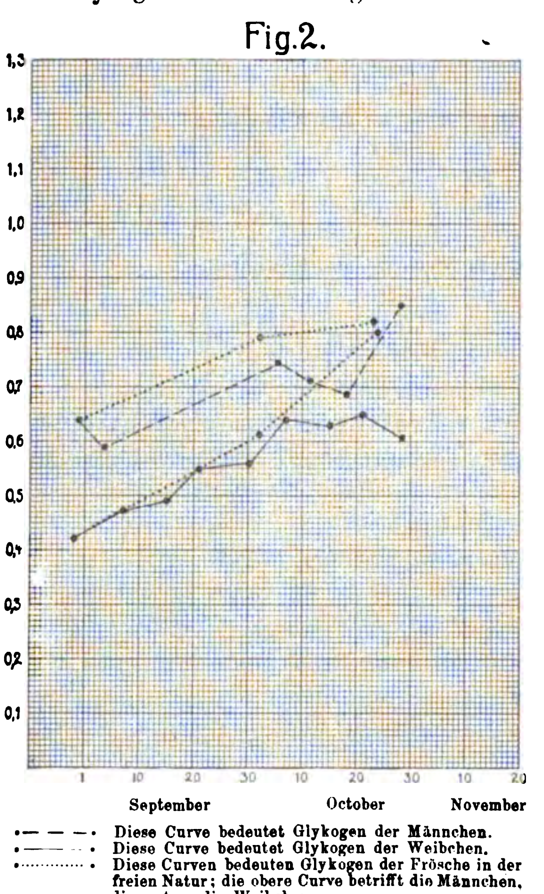
Zeit der Untersuchung	Die hungernden Frösche	Die frisch gefangenen Frösche
29. August 1907	0,6390	0,6390
5. October 1907	0,7490	0,7897
24. „ 1907	0,8670	0,8120

Tabelle VI.

Weibliche Frösche.

Zeit der Untersuchung	Die hungernden Frösche	Die frisch gefangenen Frösche
29. August 1907	0,417	0,417
7. October 1907	0,643	—
2. „ 1907	—	0,609
21. „ 1907	0,653	—
24. „ 1907	—	0,812

Es ist also gewiss, dass auch die Frösche, welche in der freien Natur im September und October sich reichlich ernährt haben, keine höheren Maximalwerthe für den Glykogengehalt aufweisen als diejenigen Frösche, welche während dieser Zeit gar keine Nahrung erhielten. Ja, es ist auffallend, dass die Schnelligkeit des Anwachsens des Glykogenes bei den hungernden und freien Fröschen innerhalb der Fehlergrenzen der Beobachtung fast genau dieselbe ist. Wie stark diese Geschwindigkeit verschieden ist von dem, was Athanasiu meldet, erkennt man, wenn man meine Curven mit der von jenem Forscher mitgetheilten vergleicht.



Diese Curve bedeutet Glykogen der Männchen.
Diese Curve bedeutet Glykogen der Weibchen.
Diese Curven bedeuten Glykogen der Frösche in der freien Natur; die obere Curve betrifft die Männchen, die untere die Weibchen.

Es ist ja nun allerdings wahr, dass die punktirten Curven, welche den Fröschen in der freien Natur entsprechen, ein wenig über den Curven der Hungerfrösche liegen. Diese Unterschiede sind aber minimal und auch nicht constant. Denn die Curve der männlichen hungernden Frösche erhebt sich sogar Ende October noch über die Curve der männlichen Frösche, welche soeben aus der freien Natur gefangen worden waren. Auf alle Fälle aber steht soviel fest, dass die von Athanasiu beobachteten Glykogengehalte fast um das Doppelte die von mir festgestellten übertreffen. Wir müssen deshalb nach einer anderen Ursache der Unterschiede suchen.

Am nächsten lag es nun, daran zu denken, dass, wie schon J. Athanasiu gezeigt hat, die Temperatur der Luft einen grossen Einfluss auf den Glykogengehalt des Froschkörpers ausübt. Schon Moiszeik[1]) zeigte (1888), dass man das Glykogen in der Leber der Frösche zum Verschwinden bringen kann, wenn man sie 2 Wochen lang in einer Temperatur von 25° C. belässt.

In allgemeiner und classischer Weise ist aber diese wichtige Frage durch folgende Versuche von J. Athanasiu endgültig erledigt. Wegen der grossen Bedeutung derselben gebe ich den Bericht von J. Athanasiu wörtlich wieder:

„Wir haben auch gesucht zu finden, welchen Einfluss die „experimentelle Erhitzung auf das Gesammtglykogen des Frosches „ausübt.

„7. Oktober. — 33 weibliche Frösche (Rana esculenta), die „alle am selben Orte gefunden wurden, haben wir in zwei Gruppen „getheilt: a) 17 Frösche im Gesammtgewicht von 447,5 g wurden „10 Tage hindurch in einer Temperatur von 22—24° gehalten; „b) 16 Frösche im Gewichte von 420 g wurden dieselbe Zeit hindurch bei 14° gehalten.

	Gesammtmenge des Glykogens	% der lebenden Substanz
Gruppe a	3,74 g	0,837
Gruppe b	5,65 g	1,34

„Also die experimentelle Erhitzung hat ebenso wie „die natürliche Wärme des Sommers eine Verminderung „der gesammten Glykogenmenge zur Folge."

Hieraus würde folgen, dass eine Temperatursteigerung von 10° C., die 10 Tage anhält, eine Verminderung des Glykogengehaltes des Froschkörpers von 1,34 % auf 0,837 % bedingt; also eine Abnahme von 0,503 %. Das würde in 60 Tagen, d. h. der Dauer unserer vergleichenden Versuche, 3,018 % ausmachen, für 1 Grad C. also 0,303 %, für 2 Grad C. aber schon 0,606 %, d. h. so viel, als der Unterschied zwischen Athanasiu's und meinen Versuchen ausmacht.

Mein College, der Observator der Bonner Sternwarte, Herr Professor Dr. C. Mönnichmeyer hat die ausserordentliche, mich zu grösstem Dank verpflichtende Güte gehabt, für mich die mittleren

1) O. Moiszeik, Mikroskopische Untersuchungen über den Glykogenansatz in der Froschleber. Dies Arch. Bd. 42 S. 556. 1888.

Temperaturen der wesentlich in Betracht kommenden Monate der Jahre 1898 und 1907 zu berechnen. Die in Betracht kommenden Monate bei den Versuchen von Athanasiu fallen in das Jahr 1898. — Herr Professor C. Mönnichmeyer schreibt:

„Die gewünschten mittleren Temperaturen sind:

	1898	1907
„Juli	+ 15,5°	+ 15,1°
„August	+ 19,4°	+ 17,2°
„September . . .	+ 15,1°	+ 14,7°
„October	+ 11,3°	+ 12,9°

Hieraus folgt also, dass die thatsächlich vorhandenen, nicht unbedeutenden Temperaturdifferenzen in den betreffenden Monaten nicht die Ursache der Unterschiede sein können, welche sich im Glykogengehalte der Frösche in Athanasiu's und meinen Versuchen gezeigt haben. Denn die thatsächlichen Temperaturdifferenzen hätten gerade den umgekehrten Einfluss ausgeübt haben müssen.

Ich zog nunmehr in Erwägung, dass die von mir zur Untersuchung benutzten Frösche ohne Ausnahme aus Köpenick stammten, während J. Athanasiu die Thiere aus den Gewässern von Bonn bezogen hatte. Es ist nicht zu bestreiten, dass die R. esculenta von Bonn sich recht bedeutend von der R. esculenta von Köpenick unterscheidet. Unserer früherer Lieferant in Köpenick, der Fischermeister Noack, berichtete im Jahre 1882 auf meine Anfrage, dass es zwei „Arten" der R. esculenta gebe, eine grosse und eine kleine. Die grosse „Art" lebe vorwiegend in den Seen der Oberspree und in den seeartigen Erweiterungen ihrer Nebenflüsse. In den Sümpfen finde er sie nicht. Die kleine „Art" komme am massenhaftesten in einem kleinen bei Köpenick mündenden Nebenflusse vor. Selten finde man beide Arten an demselben Orte. Die grosse Esculenta hielt Noack für eine besondere „Art", weil sie nicht nur grösser, sondern auch dunkler, nicht so rein grün gefärbt und weil ihr ganzer Körperbau gestreckter sei. Noack erklärte bestimmt, die grosse „Art" laiche ungefähr 14 Tage früher als die kleine. Die Laichzeit beginne normal Mitte Mai, habe sich dieses Jahr aber um mehrere Wochen verfrüht. So viel ermittelte ich, dass im Jahre 1882 die in Bonn allein vorkommende kleine „Art" Anfangs Juni in dem milderen Bonn, die grosse Esculenta in dem rauheren Köpenick Anfangs Mai gelaicht hat. Die Laichzeiten sind sonst charakteristische Kennzeichen der verschiedenen Arten der Batrachier. Ueber die Ver-

schiedenheiten der beiden „Arten" habe ich seiner Zeit[1]) genauer berichtet. Nachdem ich in Bestätigung der Lehren F. Leydig's[2]) den strengen experimentellen Beweis geliefert hatte, dass bei den Batrachieren keine Bastarde erzielt werden können, hielt ich es für geboten, zu untersuchen[3]), ob von der grossen und kleinen Esculenta Bastarde gezüchtet werden können oder nicht. Ich hatte in mehreren Versuchsreihen ausgezeichnete positive Erfolge. Man darf deshalb die grosse und kleine Esculenta nicht mehr als zwei verschiedene Arten bezeichnen. Berechtigt ist nur ohne Zweifel die Ansicht, dass hier zwei auffallend verschiedene Varietäten derselben Art vorliegen.

Es war also nunmehr die Frage zu entscheiden, ob die von Athanasiu zu seinen Analysen benutzte kleine Esculenta für den Winterschlaf viel grössere Mengen Glykogen aufspeichere als die grosse Esculenta, also auch hierin sich von dieser sehr unterscheide. Bei dieser Untersuchung stiess ich auf den grossen Uebelstand, dass seit 10 Jahren die Esculenta hier so selten geworden ist, dass ich mir jetzt trotz aller aufgewandten Mühe nur ein einziges Exemplar verschaffen konnte. Da nun J. Athanasiu bei seinen Analysen fand, dass sich die hier gefangene R. fusca mit Rücksicht auf den Glykogengehalt genau so verhielt wie die R. esculenta, analysirte ich die Bonner R. fuscae, welche noch in grösserer Zahl hier auftreten, obwohl sie auch nicht mehr so zahlreich wie vor zwei Decennien vorhanden sind.

Bei der ersten Jagd wurden drei schwere R. fuscae erbeutet, bei einer zweiten eine grössere Zahl. Folgende Tab. VII (S. 266) gibt meine Analysen.

Hiermit ist bewiesen, dass die von J. Athanasiu für die Bonner R. fuscae angegebenen hohen Werthe richtig sind. Es kann also keinem Zweifel unterliegen, dass dies auch für die Bonner R. esculenta Gültigkeit hat.

Folglich ist die Ursache der von Athanasiu und mir gefundenen Unterschiede im Glykogengehalte der R. esculentae ein Rassenunterschied, welcher die Grossartigkeit des Anwachsens des Glykogenes vor dem Winterschlafe in meinen Versuchen beeinträchtigt hat.

---

1) E. Pflüger, Die Bastardzeugung bei den Batrachiern. Dies Arch. Bd. 29 S. 67, 1882, und E. Pflüger, Experimente über Bastardirung der anuren Batrachier. Dies Arch. Bd. 32 S. 522. 1883.

2) F. Leydig, Die anuren Batrachier der deutschen Fauna S. 153. Bonn 1877.

3) E. Pflüger, a. a. O. Dies Arch. Bd. 29 und 32.

Tabelle VII.

Tag des Fanges 1907	Tag der Analyse	Zahl der Frösche	Gewicht der Frösche in g	Aliquotes Froschgewicht z. Analyse in g	100 g Frosch enthalten Glykogen in Gramm gemäss Polarisation	Titration
			3 R. fuscae.			
17. Oct.	17. Oct.	2 Männchen 1 Weibchen	146,0	97,2	1,618	1,590
			10 R. fuscae.			
21. Oct.	22. Oct.	4 Weibchen u. 6 Männchen	639,0	129,8	1,040	1,050

Nachdem nunmehr festgestellt ist, dass bei den Kaltblütern während dauernder Nahrungsentziehung der Glykogengehalt des Körpers ausserordentlich stark zunehmen kann, dürfte die Annahme gerechtfertigt erscheinen, dass der bei den Warmblütern bis zum Hungertode niemals ganz verschwindende Glykogengehalt seine Erklärung in fortwährender Neubildung findet, die unter günstigen Umständen sogar zu einem relativ hohen Procentgehalte führen kann, der besonders die Leber auszeichnet.

Es fragt sich nun endlich noch, ob die von mir ermittelten Thatsachen einen Schluss 'auf die Substanzen gestatten, aus denen der Organismus während dauernder Nahrungsentziehung das Glykogen bildet. Um hierüber ein Urtheil zu gewinnen, habe ich gleich beim Beginn der Untersuchung am 29. August 1907 den Procentgehalt des Froschkörpers an den in Betracht kommenden chemischen Bestandtheilen bestimmt. Wenn man bedenkt, dass der Frosch eines der von den Physiologen am meisten zu Versuchen verwertheten Thiere ist, so sollte man es nicht für möglich halten, dass noch niemals vor mir diese Bestimmungen ausgeführt worden sind. Sogar König[1]) bringt Nichts als einige Zahlen, welche sich auf in Salzwasser eingemachte Froschschenkel beziehen.

Ich theile vorerst in folgender Tabelle VIII die in Betracht kommenden Werthe mit, und in einem späteren Capitel die Methoden, mit Hülfe deren sie gewonnen wurden.

1) J. König, Chemie der Nahrungs- und Genussmittel, a. a. O. Bd. 1 S. 67 und 71. Bd. 2 S. 493.

Tabelle VIII.

Procentische Zusammensetzung des frischen Froschkörpers am 8. September 1907.

Wasser	77,65 %		
Stickstoffsubstanz . . .	15,75 %	= 70,44	grosse Wärmeeinheiten
Fett	2,42 %	= 22,99	„ „
Glykogen	0,64 %	= 2,56	„ „
Salze	3,54 %		
		95,99	grosse Wärmeeinheiten.

Die procentische Menge der festen Substanzen wurde demnach zu 22,35 gefunden; die Bestimmung der ganzen Trockensubstanz ergab 22,6 %, in guter Uebereinstimmung mit den Einzelanalysen.

Zur Gewinnung der in der Tabelle VIII verzeichneten Werthe wurden 30 Frösche benutzt, d. h. 3 Gruppen von je 10 männlichen Individuen: Gruppe I von 426,5 g zur Bestimmung des Stickstoffs, Gruppe II von 429,0 g zur Bestimmung des Wassers, der festen Bestandtheile, der Fette und der Asche, Gruppe III von 410 g zur Bestimmung des Glykogenes.

Alles spricht ja dafür, dass die Bedürfnisse während des Winterschlafes wenn auch nicht ganz, so doch fast ausschliesslich durch stickstofffreie Substanz befriedigt werden. Dabei bleibt die Frage zu entscheiden, ob das Fett als solches oxydirt wird oder nachdem es in Kohlehydrat übergeführt worden ist.

Ein auffallendes Ergebniss der Untersuchung ist deshalb der geringe Fettgehalt bei diesen Thieren in einer Zeitperiode vor dem Winterschlaf, da ein Mastzustand vorliegt. Das ist um so sonderbarer, als das Fett, wie Athanasiu schon hervorhob, am Ende des Winterschlafes fast ganz verschwunden ist, also doch gebraucht wird. Ich war über den kleinen durch die Analyse ermittelten Fettgehalt um so mehr erstaunt, als ich bei den Glykogenanalysen in dieser Jahreszeit stets auf der alkalischen Froschlösung eine erhebliche Oelschicht beobachten konnte, die also der Verseifung entgangen war. Bei der hier vorliegenden Analyse würden 429 g Frosch 10,384 g Fett geliefert haben, welche 3 Stunden mit 500 ccm 60 %iger Kalilauge gekocht worden sind. Weil 100 Theile Olein zur Verseifung 19,0 Theile KOH brauchen, in runder Zahl 1/5, so würden jene 10 g Fett 2 g Kaliumhydroxyd verlangen. Es standen aber zur Verfügung 300 g KOH, also 150 mal mehr, als nöthig ist.

Obwohl man weiss, dass die Verseifung der Fette in wässriger Kalilauge einigen Schwierigkeiten begegnet, handelt es sich hier doch um eine sehr auffallende Erscheinung, welche zu einer Ueberschätzung der vorhandenen Fettmenge Veranlassung gibt.

Wenn alles im Winterschlafe neugebildete Glykogen aus dem vorhandenen Fettvorrath entstehen müsste, so würden, da nach meiner Theorie aus 100 g Fett 192 g Zucker entstehen können, die 2,42 % des Froschkörpers in maximo nur 4,646 g Zucker = 4,178 g Glykogen liefern. — Da nun die neben dem Fett vorhandene Eiweissmenge so sehr gross ist, liegt keine Schwierigkeit vor, die Neubildung des Glykogenes aus den Alkoholradicalen des Eiweissmoleküles abzuleiten. Bei der Langsamkeit sowohl der synthetischen Glykogenbildung als des Eiweissstoffwechsels scheint nur geringe Hoffnung vorhanden, auf diesem Wege durch Controlle des Stickstoffumsatzes zu entscheiden, ob im Eiweiss oder im Fett die Muttersubstanz des Glykogenes zu suchen ist.

Angewandte Methoden.

Ich beginne mit dem Glykogen. Ich habe die quantitative Analyse desselben ausgearbeitet und in meiner Monographie des Glykogenes [1]) genau auseinandergesetzt. Eine Ergänzung meiner Methoden wurde von mir 1906 [2]) veröffentlicht. Sie bezweckt eine weitere Abkürzung der quantitativen Analyse dadurch, dass das Glykogen polarimetrisch bestimmt und der Beweis geliefert wird, dass die durch Inversion resultirende reducirende Substanz, als Dextrose berechnet, genau dem aus dem Glykogen berechneten Werthe entspricht. Der quantitative Nachweis der reducirenden Substanz geschah nicht bloss nach Fehling-Soxhlet, sondern öfter auch durch Polarisation.

Es handelt sich um die Ermittelung des Glykogengehaltes in 100 g Froschkörper. Weil nach J. Athanasiu zu erwarten war, dass im September die Anhäufung grosser Glykogenmassen für den Winterschlaf sich im Körper der Frösche ganz plötzlich in ein paar Tagen vollziehe, wollte ich diese Periode abpassen und das ent-

---

1) E. Pflüger, Das Glykogen S. 67—128. Bonn 1905.

2) E. Pflüger, Eine neue Methode der Glykogenanalyse. Dies Arch. Bd. 114 S. 231. 1906.

standene Glykogen mit den gleichzeitig festgestellten Aenderungen im Eiweiss- und Fettgehalt vergleichen, um einen Schluss auf die Muttersubstanzen des Glykogenes vielleicht machen zu können. Aus den 192 frisch eingefangenen Köpenicker Fröschen wählte ich 6 mal je 10 männliche Thiere aus, die in 6 mit Drahtgitter versehene Töpfe kamen und täglich frisches weiches Wasser aus der Duisdorfer Leitung erhielten. Unter den 192 Fröschen waren 70 Männchen, 122 Weibchen. Am 3. September wurde Gruppe I auf Stickstoff, Gruppe II auf Fett, Gruppe III auf Glykogen verarbeitet. Ich hatte nur die Männchen zu den vergleichenden Versuchen gewählt, weil bei den Weibchen das Gewicht des Thieres durch die sehr verschiedene relative Grösse der Eierstöcke so sehr beeinflusst wird. Um nun die Periode der plötzlichen Glykogenbildung nicht zu verpassen, bestimmte ich vom 3. September ab alle 8 Tage den Glykogengehalt im Gesammtkörper an 10 weiblichen Fröschen, die unter denselben Lebensbedingungen wie die männlichen gehalten wurden und derselben Sendung entstammten. Ich hatte die Absicht, beim Eintritt der plötzlichen Glykogenbildungsperiode die Gruppe IV meiner männlichen Frösche wieder auf Glykogen, die Gruppe V auf Fett, die Gruppe VI auf Stickstoff zu untersuchen, und die während der Glykogenbildung constatirten Aenderungen der bezüglichen Werthe in gedachtem Sinne auszunutzen. Der Leser weiss bereits, dass bei meinen Versuchen von einer plötzlichen Entstehung des Glykogenes keine Rede sein kann. Es entsteht ja nur sehr langsam, allerdings in grosser Menge — aber dazu sind viele Wochen nöthig, und damit war die Möglichkeit der von mir beabsichtigten Verwerthung der Glykogenneubildung vereitelt.

Es ergab sich aber noch eine Schwierigkeit, die auch die hier mitgetheilten Untersuchungen beeinflusst und grosse Irrthümer veranlassen kann. Gerade deshalb musste ich auf die gemeldeten Irrfahrten eingehen, deren Kenntniss den Gang dieser Untersuchung dem Leser verständlich macht. Diese Schwierigkeit lag in den in der Tab. X (S. 270) wiedergegebenen Erfahrungen.

Diese Gewichtszunahme der hungernden Frösche ist um so auffallender, als sie täglich grosse Mengen schwärzlichen Kothes entleerten und, wie die Section ergab, sich in voller Verdauung befanden, Deshalb begann ich den Versuch erst 5 Tage nach Empfang der Froschsendung, als die Kothentleerungen aufgehört hatten.

Tabelle X.

	Gewicht von 10 männlichen Fröschen am 29. August 1907 in g	Gewicht von denselben 10 männlichen Fröschen am 3. September 1907 in g	Procentische Zunahme des Körpergewichts derselben 10 hungernden Frösche in 5 Tagen
Gruppe I	420,0	426,5	1,5 %
„ II	410,5	429,0	4,5 %
„ III	395,0	410,0	3,9 %
„ IV	399,5	417,0	4,4 %
„ V	456,5	473,5	3,6 %
„ VI	408,5	419,0	2,5 %

Nachdem am 3. September 1907 die Gruppen I, II, III zur Analyse getötet worden waren, verfolgte ich die Gewichte der Gruppen IV, V, VI weiter mit dem Ergebniss:

Tabelle XI.

Gruppe	Gewicht von 10 männlichen Fröschen am 29. Aug. 1907 in g	Gewicht derselben männlichen Frösche am 3. Sept. 1907 in g	Gewicht derselben männl. Frösche am 18. u. 22. Sept. 1907 in g	Gewicht derselben männlichen Frösche am 11. Octob. 1907 in g	Procentische Zunahme des Körpergewichts
IV	399,5	417,0	415,0	441,0	9,4 %
V	456,5	473,5	496,0 [1])	—	7,0 %
VI	408,5	419,0	448,5 [2])	—	9,8 %

In Zeit von 20—43 Tagen hat sich also das Gewicht der hungernden Frösche um den ungeheuren Betrag von über 9 % vermehrt.

Weil Gruppe V vom 22. September ab und Gruppe VI vom 18. September ab nur noch aus neun Individuen bestanden, mussten diese allein noch weiter auf ihre Gewichtsänderung verfolgt werden.

(Siehe Tab. XII auf S. 271.)

Diese letzten Versuche bezeugen, dass, was ja selbstverständlich war, die Wochen lang andauernde Gewichtszunahme, schliesslich ein Ende

1) Am 22. Sept. starb ein Frosch der Gruppe V, er wog 78 g, so dass die 9 übrig bleibenden nur noch 418 g wogen.

2) Am 18. Sept. war einer todt, 60 g von Gewicht, so dass die 9 übrig bleibenden 388,5 g wogen.

erreicht, ja, wie der Versuch der Gruppe VI andeutet, durch eine rückläufige Bewegung dem Normalzustande zustrebt. Bei Gruppe V ist nur eine Spur von Gewichtsabnahme in 4 Wochen zu verzeichnen, bei Gruppe VI aber eine solche von 11 %.

Tabelle XII.

Gruppe	Gewicht von 9 männl. Fröschen am 18. und 22. September 1907 in g	Gewicht von 9 männl. Fröschen am 18. October 1907 in g	Gewicht von 9 männl. Fröschen am 28. October 1907 in g
V	418	416	—
VI	388,5	—	345

Für diese Versuche ist die wichtige Schlussfolgerung zu ziehen, dass die Frösche, welche ich am 29. August 1907 aus Köpenick erhielt, in den im Septemder und October durchgeführten Versuchsreihen nicht leichter geworden sind als sie am Anfange waren. Das kann ich durch directe Versuche beweisen und dadurch den bedeutenden Einfluss darthun, der sich in den Versuchsergebnissen ausspricht.

Als Beispiel wähle ich Gruppe IV, d. h. 10 Frösche, welche am 29. August 399,5 und am 11. October, wo sie zur Analyse verarbeitet wurden, 441,0 g wogen. Nehme ich nun zur Berechnung des Glykogengehaltes das Anfangsgewicht oder Endgewicht des Frosches, so erhalte ich im letzteren Falle: 0,709 % Glykogen, im ersteren Falle: 0,745 % Glykogen.

Weil ich nun bei diesen Versuchen das Anfangsgewicht nicht immer wusste, musste ich das Endgewicht der Rechnung zu Grunde legen, wodurch der Glykogengehalt zu klein angegeben ist, d. h. der Beweis der Zunahme des Glykogengehaltes a fortiori geliefert ist.

Es ist aber einleuchtend, dass Stoffwechselversuche an Fröschen, bei denen das Körpergewicht in die Rechnung eingeht, an einer sehr grossen Unsicherheit durch die grosse Veränderlichkeit dieses Werthes leiden. Dass diese durch den verschiedenen Wassergehalt des Thierkörpers bedingt sein muss, kann bei meinen Versuchen nicht zweifelhaft sein, weil die Thiere sicher keine Spur von Nahrung erhielten.

Es ist auch wichtig zu beachten, dass diese bei hungernden Fröschen sich in kurzer Zeit vollziehenden Gewichtsschwankungen bei einzelnen Individuen desselben Fanges unter denselben Lebens-

bedingungen so bedeutend sind, dass zwei Gruppen derselben Frösche von je 10 Individuen die grössten Verschiedenheiten zeigen können. Ein paar Beispiele stelle ich in folgender Tabelle zusammen. Alle Frösche und Männchen, alle vom selben Fange, erhalten am 29. August 1907.

Tabelle XIII.

Gruppe	Datum 1907	Gewicht der Frösche g	Zahl der Frösche	Gewichts-änderung
I	29. Aug.	420,0	10	+ 1,5 %
	3. Sept.	426,5	10	
II	29. Aug.	410,5	10	+ 4,5 %
	3. Sept.	429,0	10	
V	22. „	418,0	9	— 0,4 %
	18. Oct.	416,0	9	
VI	18. Sept.	388,5	9	— 11,2 %
	28. Oct.	345,0	9	

Obwohl man glauben sollte, dass bei Gruppen, die aus 10 Individuen bestehen, individuelle Unterschiede sich nahezu ausgleichen würden, ist dies keineswegs der Fall, wenn es sich um den Wassergehalt handelt. Denn die eine Gruppe vermehrt ihr Gewicht 3 mal so stark wie eine andere Gruppe oder vermindert ihr Gewicht 28 mal so viel wie eine andere Gruppe. Und diese ungeheure Verschiedenheit, obwohl alle Lebensbedingungen so gleich wie möglich gewählt sind. Es ist natürlich, da die Frösche durchaus keine Nahrung erhalten und mit dem halben Körper im Wasser sitzen, dass die Gewichtsveränderungen nur durch den verschiedenen Wassergehalt der Körper bedingt sein können.

Bei der Bestimmung der procentischen Zusammensetzung des Froschkörpers muss den mitgetheilten Unsicherheiten vollste Beachtung geschenkt werden.

Wenden wir uns jetzt zur Glykogenanalyse selbst, so ist zu beachten, dass die auch sonst bei der Glykogenanalyse auftretenden mannigfachen Schwierigkeiten sehr verschieden sind je nach der Natur des Organes, welches untersucht wird. Ganz besonders macht sich dies bemerkbar, wenn die gesammte im Thierkörper vorhandene Menge von Glykogen quantitativ festgestellt werden soll. Und es ist auch nicht gleichgültig, um welche Thierart es sich handelt.

Bei Stoffwechseluntersuchungen, welche sich über viele Wochen, ja Monate erstrecken, wächst die Grösse der Arbeit mit der Nothwendigkeit, nicht bloss hinreichend genaue analytische Werthe zu erhalten, sondern dies mit möglichster Beschleunigung zu erzielen.

Als zweckmässigste Art, die Gesammtmenge des im Froschkörper enthaltenen Glykogenes zu bestimmen, hat sich demgemäss die folgende mir ergeben:

Wiewohl die polarimetrische Analyse des Glykogenes am schnellsten zum Ziele führt, durfte ich mich auf diese allein nicht verlassen. Denn es handelte sich um schnell sich vollziehende Neubildungen grösserer Glykogenmengen, also um die Möglichkeit, dass Vorstufen des Glykogenes auftreten, welche vielleicht verschiedene specifische Drehung besitzen. Um darüber zur Sicherheit zu gelangen, musste das polarimetrisch bestimmte Glykogen invertirt und der entstandene Zucker dann nach Fehling-Soxhlet titrirt werden.

Wenn ich die Mittelwerthe der vielen ausgeführten Analysen nehme, führen beide Methoden zu fast genau derselben Zahl. Wegen der Wichtigkeit dieses Punktes gebe ich in Tabelle XIV sämmtliche von mir erhaltenen Werthe der Polarisation und Titration mit Berechnung der Mittel, welche den Beweis liefern, dass bei meiner Methode der Glykogenanalyse neben dem Glykogen kein anderer drehender Körper vorkommt, dass ferner das Glykogen immer dieselbe specifische Drehung hat, und dass die durch Inversion erhaltene Dextrose niemals von einem anderen reducirenden Stoff begleitet ist.

Tabelle XIV.

	Polarisation	Titration
Tabelle I	0,423	0,417
	0,458	0,465
	0,486	0,486
	0,550	0,549
	0,557	0,561
	0,620	0.643
	0,632	0,625
	0,659	0,653
	0,600	0,609
Summe:	4,985	5,008

	Polarisation	Titration
Tabelle II	0,632	0,639
	0,626	0,589
	0,733	0,749
	0,719	0,709
	0,719	0,689
	0,872	0,867
Summe:	4,301	4,242
Tabelle IV	0,632	0,639
	0,755	0,7897
	0,838	0,820
	0,4235	0,417
	0,609	0,609
	0,828	0,812
Summe:	4,086	4,087
Tabelle VIII	1,615	1,590
	1,040	1,050
Summe:	2,655	2,640
Gesammtsumme:	16,027	15,977

Da die Zahl der Fälle = 23, so ist das allgemeine Mittel
0,6965 **0,6947.**

Wer den hier beigebrachten auf breitester Grundlage erbrachten Beweis betrachtet, welcher die vollkommenste Uebereinstimmung der polarimetrischen und titrimetrischen Methode begründet, wird gleich mir erstaunt sein, da ein Ausnahmefall, den ich in Tabelle III bereits aufgeführt habe, vorgekommen ist, bei welchem die Polarisation einen um 14 % höheren Werth als die Titration bei wiederholten Analysen ergab. Es müsste sich um einen Ablesungsfehler von 0,11 ° handeln. Drei Ablesungen gaben bei der ersten Analyse eine mittlere Ablenkung von + 0,83 °, bei der zweiten Analyse bei vier Ablesungen wieder + 0,83 °. Jedesmal wurde mit der Normalquarzplatte die Correctur für den Apparat festgestellt, die 1 % betrug. — Die Fehling'sche Lösung war dieselbe, welche vielfach zu gut stimmenden Analysen gebraucht worden war. Ich muss es desshalb auf sich beruhen lassen, wie dieser Ausnahmefall zu erklären ist. Am wahrscheinlichsten bleibt die Annahme einer das Glykogen begleitenden abnormen rechtsdrehenden Substanz.

Sehen wir von diesem seltenen Ausnahmefall ab, so möchte ich noch ein Wort über die scheinbare Ungenauigkeit der von mir mitgetheilten Analysen angeben.

Bei diesen polarimetrischen Bestimmungen des Glykogenes hat man es im Allgemeinen mit Ablesungen bis 2° zu thun; meistens aber handelt es sich um geringere Werthe. So viel ich gesehen habe, unterscheiden sich die Ablesungen der besten Beobachter um 0,01° bis 0,03°. Ist also die correcte Ablesung 1,000°, so wird ein Fehler bis 3% begangen. Bei manchen Beobachtern ist aber der Fehler noch viel grösser und wechselt von einem Tag zum anderen. Es lässt sich ja natürlich durch eine sehr grosse Zahl von Ablesungen ein der Wahrheit entsprechendes Mittel erzielen, wie es bei Bestimmung der specifischen Drehung durchgeführt werden muss. Bei den hier mitgetheilten Analysen war ein so hoher Grad von Genauigkeit nicht geboten. Ich habe mich mit 3 bis 6 Ablesungen begnügt, jedesmal aber die Ablesungen mit der Normalquarzplatte controlirt.

Was nun die quantitative Analyse des Zuckers betrifft, so möchte ich noch rechtfertigen, wesshalb ich nicht meine eigene gravimetrische Methode, sondern die Titration nach Fehling-Soxhlet benutzt habe. Weil man durch die Polarisation sehr annähernd den Gehalt an Zucker kennt, der durch Invertirung des Glykogenes entstanden ist, führt die Titration meist in wenigen Minuten zu einem sicheren Ergebniss, während die gravimetrische Methode immer einige Stunden erfordert. Ein weiterer Nachtheil der letzteren liegt in der Verunreinigung des Kupferoxyduls, welche sich bei den hier auszuführenden Analysen des Gesammtthieres öfters einstellt und eine besondere Bestimmung des Kupfers nach Volhard nöthig macht. Ich habe desshalb die gravimetrische Methode mit Volhard's Berichtigung nur angewandt, wo der Farbstoffgehalt der Glykogen- und Zuckerlösung die polarimetrische und Fehling'sche Bestimmung unsicher oder unmöglich machte.

Bei der Fehling-Soxhlet'schen Methode ging ich so weit, dass der richtige Werth innerhalb 0,4 ccm lag. Wird hierbei ein Fehler von nahezu 0,3 ccm begangen, wenn der wahre Werth etwa 20 ccm beträgt, so macht man einen Fehler von 1,5%. Selten war der gesuchte Titrationswerth kleiner als 15 ccm Zuckerlösung.

Ich wende mich nunmehr zur genaueren Beschreibung des Ganges der Analyse der Froschkörper.

Es handelte sich um die Frage, wie sich der Glykogengehalt im Körper der Frösche mit den Jahreszeiten ändert. Da hierbei die individuellen Unterschiede in Betracht kommen, musste eine grössere Zahl von Froschindividuen für eine einzige Analyse verarbeitet werden. Wie durch die Ergebnisse der bereits mitgetheilten Versuche bewiesen ist, genügt meist eine Zahl von 10 Individuen. Das hat seinen Grund in der Thatsache, dass die in den verschiedenen Jahreszeiten vorkommenden Unterschiede im Glykogengehalte des Froschkörpers sehr gross sind im Vergleich mit den Unterschieden, welche in einer bestimmten Jahreszeit bei verschiedenen Individuen auftreten. Wäre dies nicht der Fall, so würden 10 Individuen nicht genügen, um einen hinreichend genauen Mittelwerth zu erzielen.

Ich will an einem Beispiel den Gang der Analyse erläutern.

10 Frösche von ungefähr 500 g Gewicht werden in einem tarirten, nur aus verzinktem Metalldraht bestehenden Käfig auf 1 Decigramm genau gewogen und in einer mit äthergetränkter Watte beschickten grossen Flasche getödtet. Dann öffne ich die Abdominalhöhle, stelle das Geschlecht fest, übergiesse alle 10 Frösche in einer Kochflasche mit 500 ccm Kalilauge von 60 % und erhitze 3 Stunden im stark siedenden Wasserbad. Bei diesen Versuchen im Jahre 1907 waren die männlichen Thiere reicher an Glykogen als die weiblichen, wesshalb ich zu den vergleichenden Bestimmungen Thiere desselben Geschlechtes wählte. Auch bei R. esculenta erkennt man die Männchen an der Daumenschwiele. Nach Ablauf der 3 Stunden sind alle Theile ausser den Knochen gelöst. Die gut abgekühlte Lösung wird darauf in einen genau geaichten Kolben von 2000 ccm eingefüllt unter Benutzung eines Trichters, dessen Abflussrohr mit lockerer Glaswolle so verstopft ist, dass nur die Knochen, nicht aber Flocken u. s. w. zurückgehalten werden. Die Kochflasche wird mit den Knochenresten nun vielfach mit Wasser nachgespült, das ebenfalls durch die Glaswolle gegossen wird. Ist so die 2 Literflasche bis zum Theilstrich gefüllt, entleert man sie in ein grosses Becherglas, um gleichmässige Mischung zu erzielen, giesst diese dann in einen graduirten Standcylinder von 2 Litern, entleert ihn nochmals in das vorher benutzte Becherglas und giesst endlich wieder in den 2 Liter-Standcylinder zurück. Das

alles geschieht, um sicher eine gleichförmige Mischung zu erzielen. Diese sieht schwarz und trübe durch mannigfache Sedimente aus, welche in ihr vertheilt sind.

Nach einigen Stunden (2—6) haben sich die ungelösten Theilchen gesenkt, sodass eine schön rothe, durchsichtige Flüssigkeit über dem schwarzbraunen Sedimente steht. Wartet man lange genug, so verringert es sich bis auf $^1/_{10}$ Volum der Gesammtmenge, ja, noch weniger. Die Schnelligkeit der Senkung der Sedimente ist dadurch beeinflusst, dass gleichzeitig die spezifisch leichteren Theilchen (wesentlich Fetttröpfchen) nach der Oberfläche steigen, während die spezifisch schwereren nach abwärts sich bewegen.

Wenn man so abwartet, bis eine klare Lösung abgesogen werden kann, erleichtert man sich die weiteren Operationen der Analyse in hohem Grade. Ich darf ja wohl als bekannt voraussetzen, dass, wie Löschcke[1]) in meinem Laboratorium bewiesen hat, eine von Sedimenten freie Organlösung nicht durch Filtration erzielt werden darf, weil die Sedimente schnell die Poren des Filters verstopfen und einen grossen Theil des Glykogenes zurückhalten. Man muss immer daran denken, dass das Glykogen seiner Hauptmenge nach nicht gelöst, sondern in Form feiner Stäubchen in der Flüssigkeit suspendirt ist. Das ist besonders durch Mme. Gatin-Gruzewska[2]) und E. Raehlmann[3]) bewiesen worden.

Da Zeit nöthig ist, um ohne Filtration eine klare Organlösung zu erhalten, so fragt es sich, ob bei dem Stehen derselben nicht eine Zersetzung des Glykogenes stattfinden kann. Ich habe zwar bekanntlich durch quantitative Analyse sicher bewiesen, dass eine Glykogenlösung in sehr starker Kalilauge (30 % KOH) viele Tage im siedenden Wasserbad erhitzt werden kann, ohne dass ein Verlust von Glykogen eintritt. Man sollte also glauben, dass eine kalte Organlösung, die 15 bis 30 % KOH enthält, ebenfalls dauernd ihren Glykogengehalt bewahren werde. Es bleibt aber die allerdings sehr unwahrscheinliche Möglichkeit, dass Fermente trotz des hohen Gehaltes von Aetzkali zerstörend auf das Glykogen wirken.

---

1) H. Löschke, Ueber die Berechtigung der Annahme, dass das Glykogen in den Organen chemisch gebunden sei. Dieses Arch. Bd. 102 S. 592. 1904.

2) Mme Z. Gatin-Gružewska, Das reine Glykogen. Dies Arch. Bd. 102 S. 569. 1904.

3) E. Raehlmann, Zeitschr. f. ärztliche Fortbildung Nr. 5. 1904.

Ich hielt es für geboten, diese Frage durch directe Analysen zu entscheiden.

Reihe A.

Versuch 1. Eine Froschlösung von 30 % KoH hat 2 Tage gestanden. Es werden abgezogen 200 ccm klare Flüssigkeit und gefällt mit einer Mischung von 800 ccm Alcohol von 96 % Tr. + 200 ccm Wasser.

Die Polarisation ergab: 100 g Frosch = 0,449 g Glykogen.
Die Titration des Zuckers aus dem
invertirten Glykogen: 100 g Frosch = 0,451 g Glykogen.

Versuch 2. Dieselbe Froschlösung hat 6 Tage gestanden und wurde wie vorher analysirt mit dem Ergebniss:

Die Polarisation: 100 g Frosch = 0,458 g Glykogen.
Die Titration: 100 „ „ = 0,465 „ „

Versuch 3. Dieselbe Froschlösung wurde gleich nach ihrer Herstellung mit einem gleichen Volumen Wasser versetzt, sodass sie 15 % KOH enthielt. Nachdem sie 6 Tage gestanden, wurde sie analysirt mit dem Ergebniss:

Polarisation: 100 g Frosch = 0,466 g Glykogen.
Titration: 100 „ „ = 0,468 „ „

Diese Vergleichsanalysen bezeugen, dass selbst bei Wochen dauerndem Stehen der stark alkalischen Organlösungen der Glykogengehalt ganz unverändert bleibt.

Es erschien wünschenswerth, noch zu vergleichen eine möglichst kurze Zeit gestandene Froschlösung mit einer solchen, die lange Zeit gestanden hatte.

Reihe B.

Versuch 1. 3 Stunden nach Verdünnung der Froschlösung von 30 % KOH auf 15 % KOH. Diese Verdünnung geschah unmittelbar, nachdem die Froschlösung aus dem siedenden Wasserbad entnommen und abgekühlt worden war. Das Ergebniss war:

Durch Polarisation: 100 g Frosch = 0,486 g Glykogen.
Durch Titration: 100 „ „ = 0,486 „ „

Versuch 2. Dieselbe Lösung wird abgezogen, 3 Tage nach vollzogener Verdünnung auf 15 % KOH. Das Ergebniss war:

Durch Polarisation: 100 g Frosch = 0,486 g Glykogen.
Durch Titration: 100 „ „ = 0,486 „ „

Man darf also sicher die Froschlösungen durch Stehenlassen sich klären lassen, ohne dass eine Spur von Glykogen sich zersetzt.

Wer nach Herstellung der Froschlösung abkühlt, die vorgeschriebene Verdünnung auf 15 % KOH vornimmt und dann die Senkung der Sedimentflocken beobachtet, erhält den Eindruck, als ob sie einen sehr grossen Theil des Volums der ganzen Flüssigkeit ausmachten. Das ist aber eine Täuschung, denn das Sediment beträgt, wenn man nur länger wartet, schliesslich nur 1/8 bis 1/10 des Volums der ganzen Flüssigkeit. Filtrirt man aber das Sediment durch gehärtetes Papier ab, so überzeugt man sich, dass dasselbe sogar, wenn es noch feucht ist, nur einige bis etwa 5 ccm ausmacht, die sich aus einer Flüssigkeit von 2000 ccm abgesetzt haben.

Immerhin bleibt die Möglichkeit, dass die Flocken der Sedimente, welche sich während des Kochens der Organlösung ähnlich wie Gerinnsel gebildet haben, grosse Mengen von Glykogen einschliessen und später mit niederreissen. Da nun aber diese Sedimente keinen einheitlichen Körper darstellen, sondern Gemenge, so liegt auch die Möglichkeit vor, dass sie kein oder nur sehr wenig Glykogen enthalten. Wie gross also der Fehler ist, den diese von der Analyse ausgeschlossenen Sedimente bedingen, kann nur durch die unmittelbare Untersuchung sicher gestellt werden, die bisher noch Niemand in Angriff genommen hat.

Um den Einfluss der Sedimente möglichst stark hervortreten zu lassen, liess ich 1600 ccm alkalischer Froschlösung im graduirten Standcylinder stehen, bis sich eine ganz klare rothe obere Schicht gebildet hatte, von der ich 400 ccm zur Glykogenanalyse absog. Nachdem die Sedimente sich bis zum Theilstrich 160 ccm gesenkt hatten, also nur 1/10 des ursprünglichen Volums ausmachten, sog ich wieder zur Glykogenanalyse vom Grunde der Flüssigkeit aus 400 ccm ab, die also alle Sedimente enthielten, welche ursprünglich in 1600 ccm enthalten gewesen waren.

Die Analyse dieses dicken schwarzen Breies verlangt ein besonderes Verfahren. Die 400 ccm wurden mit 100 ccm gesättigter Kochsalzlösung gemischt und dann 800 ccm Alkohol von 96 % Tr. hinzugegeben. Sehr bald setzte sich ein fast schwarzes reichliches Semiment ab, welches unter einer tiefrothen Lösung stand. Letztere liess sich fast ganz ohne das übrigens einen lockeren Staub bildende Sediment abgiessen. Da noch einige Stäubchen in der decantirten

Flüssigkeit waren, filtrirte ich dieselbe, um sie mit zur quantitativen Analyse zu benutzen.

Wenn man zwei Bechergläser gleichen Calibers neben einander stellt, nachdem in dem einen sedimentfreie 400 ccm Froschlösung, in dem anderen sedimenthaltige 400 ccm nach Vorschrift mit 100 ccm gesättigter Kochsalzlösung + 800 ccm Alkohol von 96 % Fr. gefällt worden sind, beobachtet man einen sehr auffallenden Unterschied, sobald die Hauptmasse der Niederschläge sich abgesetzt hat. Die über diesen stehende Flüssigkeit ist tiefblutroth in dem Glas, welches die sedimenthaltige 400 ccm Froschlösung aufgenommen hatte. Die in dem anderen Becherglas stehende Flüssigkeit ist viel schwächer, etwa wie weisser Wein gefärbt. Diese Erscheinung erklärt sich daraus, dass, wie ich schon früher durch besondere Versuche bewiesen habe, die durch das Kochen einer Organlösung mit Kalilauge sich abscheidenden Flocken von Farbstoff zum Theil in Alkohol löslich sind. — Ausser diesem Farbstoff ist aber in der Froschlösung noch ein anderer Farbstoff enthalten, welcher in Alkohol und Aether unlöslich ist. Denn man kann das durch den Alkohol gefällte, mit diesem Farbstoff verunreinigte Glykogen weder mit Alkohol noch mit Aether auswaschen. Diese Flüssigkeiten laufen schliesslich beim Filtriren ganz farblos ab.

Um nun das Glykogen, welches in den Flocken des Sedimentes eingeschlossen war, zu gewinnen, musste ich bedenken, dass diese Sedimente zum grossen Theil weder in Alkohol und Aether, noch in Säuren, noch Alkalien, noch in siedendem Wasser löslich sind. Man hat desshalb keine Sicherheit, das in den Gerinnseln eingemauerte Glykogen vollständig ausziehen zu können.

Nur eine indirekte Methode kann über die Menge des eingeschlossenen Glykogenes sicheren Aufschluss geben — das ist die Erhitzung mit 2,2 %iger Salzsäure, welche sicher in die Substanz der Sedimente eindringt und das Glykogen in Zucker verwandelt, der dann bestimmt werden muss. Hier war nur noch die Schwierigkeit zu überwinden, welche in der Gegenwart der reichen Farbstoffmenge besteht, welche nicht bloss die polarimetrische, sondern auch die Fehling-Soxhlet'sche Methode unmöglich machen kann. Es ist mir gelungen, diese Schwierigkeiten zu besiegen, indem ich mit der alkoholischen Fällung des schwarzen Sedimentes folgendermaassen verfuhr.

Ich goss auf das schwarze Sediment, von dem die blutrothe Flüssigkeit decantirt worden war, 800 ccm Alkohol von 66 % Tr., rührte gut um und wartete, bis das schwarze Sediment sich abermals abgesetzt hatte.

Durch ein schwedisches Filter von 15 cm Durchmesser filtrirte ich ab. Filtrat ist klar und nicht mehr als heller weisser Wein gefärbt. Das Sediment bleibt wieder fast ganz im Becherglas.

Nunmehr giesse ich einige hundert Cubikcentimeter absoluten Alkohol auf das schwarze Sediment, rühre gut um, lasse absitzen und filtrire durch dasselbe Filter wie vorher, wobei das schwarze Sediment mit auf das Filter strömt. Das Filtrat ist klar, aber schön goldgelb gefärbt. Die Waschung mit absolutem Alkohol wird fortgesetzt, bis das Filtrat farblos geworden ist.

Dann wird das schwarze Sediment auf dem Filter mehrmals mit absolutem Aether übergossen. Das Filtrat ist farblos.

Zuletzt übergiesse ich das schwarze Sediment nochmals mit absolutem Alkohol und stelle fest, dass das Filtrat farblos geblieben ist.

Jetzt hat sich die schwarze Sedimentmasse, die wie eine dichte Salbe sich an das Papier anschmiegte, zusammengezogen und bildet durch Spalten getrennte solide Brocken, die einer ungefähren Schätzung nach ein Volum von etwa 2 ccm einnehmen.

Mit einem Platinspatel lässt sich nun das schwarze Sediment vom Papier abblättern und in ein kleines Becherglas von ca. 700 ccm überführen. Was am Filter hängen geblieben ist, wird mit siedendem Wasser unter Beihülfe eines Pinselchens abgespült. So bringt man also alles Sediment in das Becherglas und dann unter Benutzung eines Trichters in einen auf 600 ccm geaichten Kolben, der in Folge des reichlichen Spülwassers schliesslich ungefähr 400 ccm enthält.

Nachdem ich 20 ccm Salzsäure von 1,19 sp. Gew. zu der schwarzbraunen Flüssigkeit gegossen, erhitze ich den Kolben im Wasserbad 3 Stunden, wie es zur Invertirung des Glykogenes Vorschrift ist.

Nach Ablauf der 3 Stunden hebe ich den Kolben aus dem siedenden Wasserbad und lasse ihn sich ruhig abkühlen. Nach ein paar Stunden sehe ich zu meiner grossen Freude, dass ein schwarzes reichliches Sediment am Boden liegt, über dem eine fast farblose Flüssigkeit steht. Ich hatte also erreicht, dass der aus dem Glykogen entstandene Zucker in einer farblosen Flüssigkeit neben dem unlöslichen schwarzen Farbstoff mir zur Verfügung stand. Um den günstigen Umstand nicht zu verderben, goss ich nur Wasser in den

600 ccm-Kolben bis zur Marke, schüttelte gut um und goss in ein Becherglas von etwa 700 ccm, das ich mit einem Uhrglas bedeckte. Da sich der Farbstoff sehr langsam senkte, liess ich über Nacht stehen und filtrirte dann durch ein schwedisches Filter in einen grösseren Glaskolben. Dies Filtrat war ganz klar und fast farblos, so dass ich es mit dem Halbschattenapparat untersuchen konnte, obwohl der Zuckergehalt ja nur sehr gering war. Von dem Filtrat maass ich in einem geaichten Maasskolben 500 ccm ab. Wenn die 400 ccm Froschlösung, welche die gesammten Sedimente aus den 1600 ccm dieser Froschlösung enthielten, genau denselben Glykogengehalt gehabt hätten, wie die früher von mir untersuchten 400 ccm derselben Froschlösung, welche keine Sedimente enthielt, so hätte ich 0,773 g finden müssen. Da ich nun aber nicht 600 ccm, sondern nur 500 ccm der Analyse unterwarf, hatte ich $^1/_6$ von obiger Zuckermenge abzuziehen, also

$$0{,}773 - 0{,}129 = 0{,}644 \text{ Zucker.}$$

Um nach Fehling-Soxhlet titriren zu können, mussten die 500 ccm mit Kalilauge neutralisirt werden, wozu 20 ccm nöthig waren. Demnach war festzuhalten, dass nach obiger Berechnung 520 ccm Lösung enthalten sollten 0,644 g Zucker.

Die Analyse ergab: 0,6224 g Zucker. Um die in den 400 ccm sedimenthaltige Froschlösung enthaltenen Zucker ganz zu erhalten, muss $^1/_5$ addirt werden, also:

$$0{,}6224 + 0{,}1245 = 0{,}7469 \text{ g Zucker.}$$

Das Ergebniss ist also:

400 ccm klarer Froschlösung = 0,773 g Zucker
400 ccm sedimenthaltiger „ = 0,747 g „

Aus diesem Versuche folgt, dass der Theil der Froschlösung, welcher noch Sediment enthält, etwas ärmer an Glykogen ist, als der sedimentfreie Theil der Lösung. Der bei diesem Versuch erhaltene Unterschied beträgt 3,5 %. Denkt man sich die Sedimente gleichmässig vertheilt, so würde für die Untersuchung der sedimentfreien Lösung ein Fehler von $\frac{3{,}5}{4}$ % = 0,9 % sich ergeben, der bei diesen Untersuchungen vernachlässigt werden darf.

Ich habe die Zuckerlösung, ehe sie neutralisirt war, mit dem Halbschattenapparat untersucht und statt des berechneten Werthes von + 0,13° gefunden + 0,17° bis + 0,19°.

Durch den ausführlich mitgetheilten Versuch ist eine unheimliche Unsicherheit, welche der quantitativen Glykogenanalyse anhaftete, beseitigt. Die Wichtigkeit dieses Umstandes veranlasste mich, noch einen zweiten Versuch mit einer anderen Froschlösung anzustellen, bei der ich auch sedimentfreie und sedimenthaltige Theile der Lösung auf ihren Glykogengehalt untersuchte.

Ich verfuhr im Wesentlichen genau so, wie ich es vorher beschrieben habe.

Das Ergebniss war:

die sedimentfreie Lösung ergab für 100 g Frosch = 0,653 g;
die sedimenthaltige „ „ „ 100 g „ = 0,630 g.

Das ist merkwürdigerweise genau derselbe Unterschied, den der vorhergehende Versuch ergeben hat, nämlich 3,5 %.

Gehen wir nun von der Voraussetzung aus, wir hätten 2000 ccm Froschlösung lange genug stehen lassen — meist genügen schon 6 Stunden, zuweilen auch weniger —, sodass 400 ccm klare Lösung abgesogen werden können, die also etwa 100 g Froschkörper enthalten. Man setzt 100 ccm gesättigte Kochsalzlösung zu den im Becherglas befindlichen 400 ccm und fügt 800 ccm Alkohol von 96 % Tr. hinzu. Mit der hier zum ersten Mal empfohlenen grossen Menge gesättigter Kochsalzlösung hat es folgende Bewandtniss. Bei den Analysen im September und October trat die auffallende Erscheinung auf, dass, nachdem 400 ccm Froschlösung mit 800 ccm Alkohol more solito versetzt worden waren, trotz des erheblichen Glykogengehaltes keine Fällung eintrat.

Nur eine mässige weissliche Trübung machte sich bemerkbar, die aus einem unendlich feinen Staub bestand. Es dauerte länger als 24 Stunden, bis sich dieser Staub abgesetzt hatte, ja zuweilen war das nach 2 × 24 Stunden noch nicht ganz geschehen. Ich fand nun, dass der beschriebene Zusatz von 100 ccm gesättigter Kochsalzlösung den Übelstand vollkommen beseitigt und ein schnelles Absetzen des Glykogenes zur Folge hat. Keinerlei Störung beobachtete ich in Folge des Kochsalzzusatzes.

Ist die Sedimentirung beendigt, so zieht man die klare Flüssigkeit ab und filtrirt sie durch ein schwedisches Filter von 15 ccm Durchmesser, schwemmt das lockere Glykogen, soweit es als lockeres Pulver folgt, nach und wäscht dasselbe im Becherglas und auf dem

Filter mit Alkohol von 66 % Tr. so oft, bis das Filtrat farblos ist. — Dann wäscht man ebenso mit absolutem Alkohol, bis das anfangs goldgelbe Filtrat nicht mehr gefärbt ist. — Dann folgt Waschung mit absolutem Aether und endlich mit absolutem Alkohol.

Das Glykogen sowohl auf dem Filter als die noch im Becherglas zurückgebliebenen Reste stellt jetzt ein schmutzig bräunliches Pulver dar. Man hebt das Filter vom Trichter und schiebt mit einem Platinspatel das noch feuchte Pulver leicht vom Papier in ein darunter stehendes kleines Becherglas. Fast vollständig löst man so das Glykogen vom Filter ab und bringt dann das Filter in alter Lage wieder auf seinen Trichter zurück, schiebt unter das Abschlussrohr desselben das grosse Becherglas, in dem noch Glykogenreste am Boden liegen oder an den Wänden kleben. Aus einem Erlenmeyer'schen Kölbchen giesst man nun siedendes Wasser so auf das Filter, dass sehr schnell sämmtliche gefärbte Glykogenstäubchen sich lösen und das Papier ganz weiss wird. Das ablaufende Wasser wird dann mit Hülfe eines Pinselchens benutzt, um alles im grossen Becherglas zurückgebliebene Glykogen vollkommen in Lösung zu bringen. Diese Lösung giesst man nun über die Hauptmasse des im kleinen Becherglas befindlichen Glykogenes, rührt so lange, bis kein ungelöstes Theilchen mehr vorhanden ist. Mit Hülfe eines Trichterchens giesst man dann die Glykogenlösung in ein geaichtes Kölbchen von 200 ccm und muss darauf bedacht gewesen sein, dass dasselbe wenig mehr als zur Hälfte gefüllt ist, damit es möglich ist, alle Gefässe, die noch Glykogenspuren enthalten können, zu spülen und das Spülwasser dem 200 ccm Kölbchen einzuverleiben. Das hier beschriebene Verfahren hat den Zweck, das gesammte Glykogen mit möglichst wenig Wasser in Lösung zu bringen. Denn eine concentrirtere Lösung gibt am Polarimeter genauere Werthe. Wollte man, wie das bisher meist geschah, das auf das Filter gebrachte Glykogen mit heissem Wasser in Lösung bringen, welches man aufgiesst, so müsste zum Auswaschen des Filters sehr viel Wasser gebraucht werden. Diese erhaltene Lösung sieht nun immer schmutzig und etwas bräunlich gefärbt aus, sodass sie nicht polarisirt werden kann.

Um den Farbstoff fortzuschaffen, giesse ich zu der im 200 ccm Kölbchen befindlichen rohen Glykogenlösung, die ungefähr 150 ccm beträgt, 2 ccm rauchende Salzsäure von 1,19, schüttele und fülle mit Wasser bis zur Marke. Alles Glykogen ist also in 200 ccm

gelöst. Die Salzsäure hat eine Abscheidung des braunen Farbstoffes zur Folge. Diese Abscheidung geschieht in Flöckchen und ist bei verschiedenen Versuchen von sehr ungleicher Stärke. Zuweilen erscheinen so spärliche Flöckchen, die sich selbst beim Stehen nicht verdichten, aber bei der Filtration sehr bald die Poren des schwedischen Filters derart verengen und verstopfen, dass viele Stunden vergehen, ehe die ganze Flüssigkeit das Filter durchsetzt hat.

Das Filtrat ist oft ganz farblos. Eine im durchfallenden Licht bemerkbare schwach gelbliche Farbe ist dem Glykogen eigen, weil es blaues Licht absorbirt, welches Fluorescenz erregt. Gewöhnlich enthält aber das Filtrat noch eine Spur Farbstoff, der die Untersuchung im Polarisationsapparat nicht unmöglich macht. — Unmöglich gemacht wird zuweilen die Polarisationsprüfung durch einen feinen weissen Staub, der durch alle Filter mit dem Glykogen geht. Man verbessert das Filtrat, wenn man die zuerst durchgehenden 50 ccm nochmals durch dasselbe Filter giesst. Auch habe ich gute Resultate erhalten, wenn ich das trübe Filtrat maass und ein gemessenes Volum, d. h. ca. 5 ccm gesättigter Kochsalzlösung auf 100 ccm Filtrat hinzufügte, eine Stunde stehen liess und dann nochmals durch ein schwedisches Filter goss. — Es kam vor, dass auch dieser Ausweg versagte. Dann kam ich aber immer zum Ziel, wenn ich das Filtrat auf das Doppelte, ja auf das Vierfache verdünnte. Bei den stark verdünnten Lösungen ist natürlich die Analyse nicht mehr so genau, aber wegen der so sehr starken specifischen Drehung des Glykogenes immer noch möglich. In neuerer Zeit leisteten mir die von der Fabrik Schleicher & Schüll in Düren gelieferten Filter Nr. 589 „Blauband“ für die Erhaltung klarer Filtrate trüber Glykogenlösungen ganz ausgezeichnete Dienste. Die Filtration vollzieht sich allerdings sehr langsam, was ja aber von keinem Nachtheil gefolgt ist, wenn man für Vermeidung der Verdunstung möglichst Sorge trägt.

Weil bei meinem soeben beschriebenen Verfahren eine Glykogenlösung durch ein Filter gehen muss, welches sich bald durch die ausgeschiedenen Farbstoffflocken mehr oder weniger verstopft, musste der durch die Untersuchungen Löschcke's begründete Verdacht entstehen, dass die ersten Fraktionen des Filtrates reicher an Glykogen sein würden als die letzten. Dieser Verdacht musste also auf seine Tragweite genau untersucht werden. Ich wählte desshalb unter. meinen zahlreichen Analysen solche aus, bei denen die

Filtration der Glykogenlösung aus genanntem Grunde besonders schwierig von Statten ging.

Ich verglich also die zuerst durchgehenden 100 ccm Filtrat mit den zuletzt durchgehenden 100 ccm Filtrat.

	Drehung der ersten Fraction des Filtrates	Drehung der letzten Fraction des Filtrates
Versuch I.	+ 1,73°	+ 1,75°
„ II.	+ 1,51°	+ 1,54°

Es findet also keine Zurückhaltung des Glykogens auf dem Filter bei diesen Versuchen statt, was mich eigentlich verwunderte, da die ausserordentlich mit der Dauer der Filtration sich vermehrende Undurchlässigkeit ein Ergebniss erwarten liess, welches den Erfahrungen Löschcke's entsprochen hätte. Die Erklärung liegt wohl darin, dass bei meinen hier besprochenen Filtrationen nur ein Hauch von Farbstoff das Filter überzieht, während bei Löschcke's Versuchen bedeutendere Sedimentmassen vom Filtrationsstrom durchsetzt werden müssen.

Die mitgetheilten Versuche bezeugen ferner aufs Neue, was ich schon früher bewiesen habe, dass eine Glykogenlösung, die mit einem so niedrigen Salzsäuregehalt im Kalten steht, innerhalb mehrerer Tage nicht angegriffen wird. Denn die Fraction II in obigen Versuchen wurde erst 24 Stunden nach Fraction I am Polarisationsapparat untersucht.

Der Fortschritt der Analyse gestaltet sich nun folgendermaassen: Ich fülle ein Rohr von 189,4 mm Länge mit der zu untersuchenden Glykogenlösung und mache am Halbschattenapparat drei Ablesungen:

Ablesungen:	+ 2,10°		
	+ 2,08°	Quarzplatte:	+ 5,60°
	+ 2,08°	Soll:	+ 5,55°
Mittel:	+ 2,087°		+ 0,05°
corrigirt:	+ 2,066°		

Weil nun die specifische Drhung der Dextrose = + 52,60°[1]), und die der Glykogenes = + 196,57°[2]), so hat man

$$\frac{196,57}{52,60} = 3,74 \text{ und } \frac{2,066^{\circ}}{3,74} = 0,552 \text{ Glykogen.}$$

---

1) H. Landolt, Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen u. s. w., Aufl. II, S. 446. 1898.

2) Mme Gatin-Gružewska, Das reine Glykogen. Dies Arch. Bd. 102 S. 577. 1904.

Zu beachten ist, dass die Drehung der Dextrose durch die Concentration beeinflusst wird und dass es sich hier nur um kleine Ablenkungen handelt.

Verarbeitet sind worden 566 g weiblicher Frösche, und zwar 10 Stück, und in Lösung von 2000 ccm gebracht, von denen 400 ccm zur Analyse abgesogen wurden, also $^1/_5$ = 113 g Frosch. Da alles Glykogen auf 100 ccm gelöst worden war, enthielten 113 g Frosch 0,552 g Glykogen, also

100 Frosch = **0,488** Glykogen.

Von derselben Glykogenlösung werden nun 90 ccm in einem 150 ccm-Kölbchen mit 5 ccm Salzsäure von 1,19 sp. Gew. 3 Stunden erhitzt, abgekühlt, mit 60 %iger Kalilauge neutralisirt, bis zur Marke aufgefüllt und durch schwedisches Filter filtrirt, weil sich noch einige Farbstoffflöckchen ausgeschieden haben.

Invertirt wurden $^9/_{10}$ des gesammten Glykogenes, also 0,4968 g.

Nun hat J. Nerking[1]) durch eine genaue Untersuchung folgende Gleichung festgestellt:

Glykogen = Zucker × 0,927.

Daraus folgt, dass 0,4968 Glykogen liefern müssen 0,5359 Dextrose, welche wir in 150 ccm gelöst hatten, sodass die Lösung 0,3573 % Dextrose enthält.

Zur Analyse nach Fehling-Soxhlet wurden 10 ccm Kupferseignettesalzlösung + 40 ccm Wasser gebraucht, für deren vollkommene Reduction 0,050 g Dextrose in runder Zahl nöthig sind. Weil unsere Zuckerlösung gemäss des durch Polarisation bestimmten Werthes 0,3573 g Dextrose in 100 ccm enthält, würden rund 14,0 ccm dieser Zuckerlösung nöthig sein, um die 10 ccm Fehling vollkommen zu reduciren. Bei der ersten Analyse und Zusatz von 14,0 ccm Zuckerlösung gab das Filtrat der 2 Minuten gekochten Mischung noch eine Spur Reaction mit Ferrocyankalium; bei Anwendung von 14,2 ccm reagirte das Filtrat nicht mehr auf dies Reagens. Also 14,1 ccm = 0,05 g Dextrose, also 100 ccm = 0,355 und 150 ccm = 0,533 g Dextrose. Da dies nur $^9/_{10}$ der Gesammtmenge, so beträgt diese 0,594 g Dextrose = 0,5523 Glykogen = 113 g Frosch. Oder

100 g Frosch = 0,486 g Glykogen.

1) J. Nerking, Ueber die elementare Zusammensetzung und das Invertirungsvermögen des Glykogenes. Dies Arch. Bd. 85 S. 329. 1901.

Ergebniss:

Laut Polarisation: 100 g Frosch = 0,4880 g Glykogen;
laut Titration: 100 „ „ = 0,4860 „ „

Das ist ein sehr kleiner Underschied von nur 0,04%. Meistens wird dieser Grad von Genauigkeit aber allerdings nicht erreicht.

Zur Bestimmung der Stickstoffsubstanz der R. esculenta, die, so viel ich weiss, noch niemals bestimmt worden ist, wählte ich 10 Männchen der am 29. August 1907 erhaltenen Sendung aus. Sie wogen 420 g; mit Beginn des Versuches wartete ich, bis am 3. September die Nahrung vollkommen verdaut war, was man daran erkennt, dass keine Kothentleerungen mehr stattfinden. Am 3. September wogen dieselben Frösche 426,5 g. Sie hatten ihr Gewicht um 6,5 g, d. h. um 1,5% vermehrt. Diese 426,5 g Frosch wurden in Schwefelsäure nach Kjeldahl gelöst, je 12,5 Liter aufgefüllt und der Stickstoffgehalt von mir in bekannter Weise bestimmt, mit dem Ergebniss:

100 Froschkörper = 2,638% Stickstoff.

Berechnet man daraus die asche- und fettfreie Organsubstanz, so erhält man:

100 g Frosch = 15,75 g Stickstoffsubstanz.

In dieser Berechnung habe ich zu Grunde gelegt die Mittelwerthe in der asche- und fettfreien Fleischtrockensubstanz, wie sie von Dr. A. Köhler[1]) für Rind, Schwein, Hammel, Kaninchen, Huhn bestimmt worden sind. Das Pferdefleisch habe ich nicht berücksichtigt, weil die Analyse desselben offenbar durch einen hohen Glykogengehalt beeinflusst sind. Die elementare Zusammensetzung der Organsubstanz des Fleisches stimmt bei den verschiedenen Thieren so nahe überein, als ob die Verschiedenheiten nur durch Beobachtungsfehler bedingt wären. Der Stickstoffgehalt des Fleisches ist hiernach 16,74%. Für die Berechnung der Organsubstanz wäre also nicht der Factor 6,25, sondern 5,97 zu nehmen. Der Factor 6,25 beruht, wie J. König[2]) sagt, gleichsam auf einem internationalen Abkommen. „In den älteren Analysen hat man durch-

---

1) D. A. Köhler, Beiträge zur Kenntniss der elementaren Zusammensetzung und Verbrennungswärme der Muskelsubstanz verschiedener Thiere. Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 499. 1900.

2) J. König, Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel, Aufl. IV, Bd. 1 S. XVI. 1903.

weg 15,75 % in der Stickstoffsubstanz angenommen." Die von mir ausgeführte Berechnung der Organsubstanz kann natürlich nur als eine ungefähre Annäherung betrachtet werden.

Die Bestimmung der Fette geschah so, dass ich eine Gruppe von 10 männlichen Fröschen von 429 g Gewicht durch Aether am 3. September 1907 tödtete und in der Fleischzerkleinerungsmaschine in einen Brei verwandelte. Auch die Knochen werden hierbei in kleine Theilchen zerschnitten. Auf dem Wasserbad und im Trockenschrank erhielt ich 97,0 g festen Rückstand, der also 22,6 % des lebendigen Froschkörpers ausmachte. Der Rückstand stand dann in einer Flasche mit Aether überschichtet mehrere Tage. Der abgegossene Aether lieferte die Hauptmenge der Fette.

Nachdem der Rückstand in der Mühle fein gemahlen, wurde ein aliquoter Theil 4 Tage im Soxhlet'schen Apparat mit Aether ausgezogen, das Pulver dann mit verdünnter Salzsäure ausgekocht und die Lösung mit Aether ausgeschüttelt. Das gewonnene Fett ist ein bei gewöhnlicher Temperatur flüssiges, durchsichtiges, gelblich gefärbtes Oel.

Ein aliquoter Theil des entfetteten Pulvers wurde zur Analyse der Asche verwandt, welche vollkommen weiss war.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Zur vergleichenden Physiologie der Netzhautströme.

Von

E. Th. v. Brücke und **S. Garten.**

(Mit 24 Textfiguren und Tafel V, VI, VII.)

Inhaltsübersicht.

Keine der verschiedenen, objektiv nachweisbaren Veränderungen der Netzhaut durch Licht kann sich mit den photoelektrischen Strömen an Empfindlichkeit messen. Ist zu einer merklichen Anbleichung des Sehpurpurs sogar in der freigelegten Netzhaut bei einer mittleren Beleuchtung des Zimmers durch Tageslicht eine Belichtungsdauer von Sekunden erforderlich, und brauchen alle anderen, nur mikroskopisch erkennbaren Vorgänge noch viel längere Belichtungszeiten, so reichen zur Hervorbringung der elektrischen Reaktion die kürzesten Belichtungszeiten und

sehr niedrige Lichtintensitäten aus. Schon Dewar und M'Kendrik[1]) fanden, dass die ins Auge fallenden Mondstrahlen eine elektrische Reaktion im Auge herbeiführten, und bei Waller's[2]) Versuchen war bereits das nur 1/100 Sekunde das Auge treffende Mondlicht wirksam. Auch noch andere derartige Versuche (Kühne und Steiner 1881 S. 82) beweisen, dass eine frische Froschnetzhaut in Verbindung mit einem Galvanometer fast imstande ist, in der Empfindlichkeit mit unserem eigenen Sehorgan zu wetteifern. Kein Wunder, dass von ihren Entdeckern die Bedeutung der Netzhautströme zum Teil überschätzt wurde. So glaubte Holmgren[3]) dieselben als Kriterium dafür benutzen zu können, dass der Sehpurpur mit dem Sehen in keinem wesentlichen Zusammenhang stände.

Hat sich nun auch aus den bisherigen Versuchen herausgestellt, dass alle Erregungen des Auges, soweit sie sich am Tier beobachten lassen, mit photoelektrischen Schwankungen verknüpft sind, so ist damit noch nicht entschieden, ob die Aktionsströme Begleiterscheinungen der nervösen Erregungen darstellen oder durch Prozesse bedingt sind, die ganz unabhängig davon durch das Licht in der Netzhaut mit eingeleitet werden, oder ob sie die Zeichen der ersten chemischen Umsetzungen sind, auf denen die Erregung der Sehelemente beruht.

Bei dem in den Hauptzügen gleichartigen Bau der Netzhaut in der ganzen Wirbeltierreihe ist zu erwarten, dass auch die photoelektrischen Reaktionen, abgesehen von kleinen Besonderheiten, überall denselben Verlauf haben. Vergleicht man aber die zahlreichen bisherigen Untersuchungen, so erscheint diese Vermutung zum mindesten noch sehr unsicher. Der Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Forscher ist noch dadurch erschwert, dass sie oft an sehr verschiedenen Präparaten die Stromschwankungen beobachteten. Bald wurde die isolierte Netzhaut, oder Teile derselben, bald die hintere Bulbushälfte, bald auch das ganze uneröffnete Auge teils enukleiert, teils noch im lebenden Tier zur Untersuchung herangezogen. Dazu kam noch, dass mit wenigen Ausnahmen alle bis-

1) Dewar and M'Kendrik, On the physiological action of light. Phil. Transact. of the Roy. Soc. of Edinburgh vol. 27 p. 158. 1876.

2) Waller, On the retinal currents of the frogs eye, excited by light and excited electricaly. Phil. Transact. vol. 193 p. 124. 1900.

3) Holmgren, Über Sehpurpur und Retinaströme. Aus den „Upsala Läkareförenings Förhandlingar" übersetzt. Heidelb. Untersuchungen Bd. II. 1879.

herigen Versuche nur an relativ träge reagierenden Galvanometern angestellt werden konnten. Infolgedessen ist es nicht zu verwundern, dass wir über den einigermaassen genauen Verlauf der photoelektrischen Schwankungen bei den verschiedenen Tierarten noch wenig unterrichtet sind.

Eine weitere Grundfrage lautet: Sind die Latenzen zwischen Beginn des Lichteinfalls bis zum Beginne der Schwankung wirklich so klein, dass sie als die zuerst von Exner[1]) aus den Reaktionszeiten geschätzten Latenzzeiten der Netzhauterregung (0,02—0,04 Sek.) angesehen werden können? Auch hierüber besteht trotz zahlreicher Untersuchungen nock keine für die gesamte Tierreihe allgemein gültige Entscheidung.

Wir haben im folgenden versucht, diese beiden Fragen mit Hilfe der neueren Hilfsmittel (Kapillarelektrometer und Saitengalvanometer) bei einer ganzen Reihe verschiedener Tiere zu beantworten, nachdem sich, wie zunächst gezeigt werden soll, aus der Literatur ergeben hatte, dass ein sicheres Urteil über diese Fragen noch nicht abgegeben werden kann.

Das zeitliche Verhalten der durch Lichteinfall hervorgerufenen Netzhautströme auf Grund der bisherigen Untersuchungen.

Von du Bois-Reymond[2]) war zwar am Fischauge festgestellt worden, dass die Netzhaut elektromotorisch wirksam war, doch wurde erst von Holmgren[3]) 1866 das Wesentliche, die Schwankung des Bulbusstromes bei Lichteinfall, beschrieben. Seine schwedisch publizierten Beobachtungen blieben ziemlich unbekannt, und es wurden unabhängig von ihm die photoelektrischen Reaktionen der Netzhaut

---

1) Exner, Experimentelle Untersuchungen der einfachsten psychischen Prozesse. Pflüger's Arch. Bd. 7. 1873. Die Latenzzeit der Netzhauterregung wird aus der Differenz der Reaktionszeit bei Reizung des Auges durch Licht und bei Reizung der Netzhaut durch den elektrischen Strom erschlossen. Exner betont selbst die Unsicherheit der Bestimmung, wie sie in der ganzen Methode begründet ist.

2) E. du Bois-Reymond, Untersuchungen Bd. II (1) S. 256 u. 257. 1849.

3) Holmgren, Method at objektivera effekten af ljusintryck po retina Upsala Läkareförenings Förhandlingar vol. 1 p. 177. 19. Jan. 1866. — Holmgren, Om retinaströmen. Upsala Läkareförenings Förhandlingar vol. 6 p. 419. 1871. Vgl. auch deutsch, Heidelberger Untersuchungen Bd. II u. III.

nochmals von Dewar und M'Kendrik[1]) entdeckt. Diese Forscher bestätigen am Schluss ihres Mitteilung, nachdem sie durch Zufall auf die schwedische Publikation Holmgren's aufmerksam gemacht worden waren, ausdrücklich die Priorität Holmgren's.

Es ist kaum möglich, aus den Beschreibungen der Forscher einen kurzen Überblick über die sehr verschieden gefundenen Netzhautreaktionen zu gewinnen, ohne Zuhilfenahme der graphischen Veranschaulichung. Nach einer zuerst von Kühne für den gleichen Zweck gebrauchten Methode entsprechen die dunklen Felder in den nachstehenden Figuren den Zeiten, in denen die Netzhaut verdunkelt, das mittlere helle Feld der Zeit, in der die Netzhaut dem Licht ausgesetzt war. Fig. 1 gibt den Hauptbefund von Holmgren

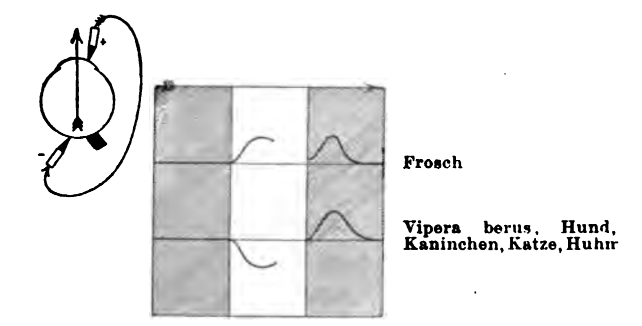


Fig. 1. Holmgren (1871).

wieder. Links oben neben der Hauptfigur ist die Stromrichtung, wie sie sich an frischen Augen in der Regel vorfindet, wiedergegeben. Der Ruhestrom geht im Augeninneren vom hinteren Augenpol nach der Cornea und demnach im äusseren Kreis von der Cornea zum hinteren Augenpol. Eine Zunahme dieses Stromes wird in den folgenden Figuren als Erhebung über die Nullinie gezeichnet. Holmgren beobachtete nun, dass beim Frosch bei Lichteinfall eine positive Schwankung des Bestandstromes eintrat und eine Schwankung in der gleichen Richtung bei Verdunklung erfolgte. Demgegenüber

1) Dewar and M'Kendrik, On the physiological action of light. Phil. Transact. of the Roy. Soc. of Edinburgh vol. 27 p. 141. 1876. — Dewar and M'Kendrik, Recent researches on the physiological action of light. Nature vol. 8 p. 205. 1873. — Dewar, The physiological action of light. Nature vol. 15 p. 433. 1877. — Dewar, The physiological action of light. Notices of Proceed. of Roy. Inst. of Great Britain. vol. 8. 1876. (Kurze Zusammenfassung des obigen.)

zeigten sowohl eine Schlange mit ihrer reinen Zapfennetzhaut als auch Säugetiere mit den teilweise stäbchenreichen Netzhäuten einen abweichenden Typus, nämlich negative Schwankung beim Lichteinfall, positive Schwankung beim Verdunkeln. Diese Beobachtungen wiesen schon darauf hin, dass die gesehenen Differenzen zwischen Froschnetzhautstrom und dem der übrigen Tiere nicht auf den Reichtum an Stäbchen bzw. Zapfen bezogen werden konnten.

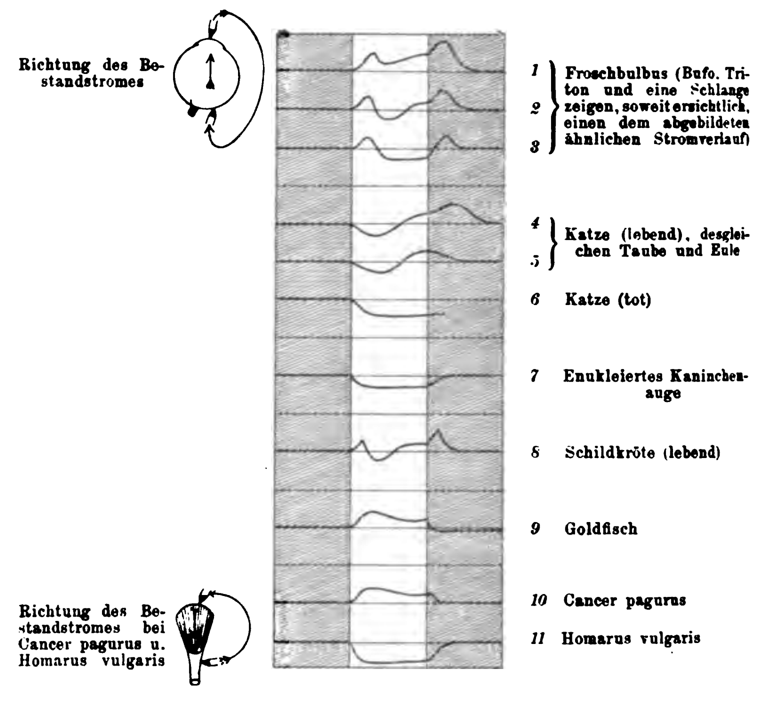


Fig. 2. Dewar und M'Kendrick (1876).

Dewar und M'Kendrik[1]) haben ihre Beobachtungen meist an ganzen Bulbis von sehr verschiedenen Tieren ausgeführt (vgl. Fig. 2). Am Frosch geben sie drei verschiedene Arten des Verlaufs an. Im Beginn der Belichtung tritt regelmässig eine positive Schwankung auf, an die sich dann bei anhaltender Belichtung nach kurzem Rückgang eine positive Dauerschwankung anschliesst, und

1) A. a. O. S. 2, and Dewar und M'Kendrik, Recent researches on the physiological action of light. Nature vol. 8 p. 205. 1873, und Dewar, The physiological action of light. Part. II. Notices of Proceed. of Roy. Inst. of Great Britain. vol. 8. 1876.

diese geht bei Verdunklung in die stets positive Schlussschwankung über. n anderen Fällen fand sich nach der positiven Anfangsschwankung eine vorübergehende oder während der ganzen Belichtungsdauer anhaltende Abnahme des Bestandstromes. Dagegen fanden die Forscher am Bulbus der lebenden Katze im Beginn der Belichtung (vgl Nr. *4*) eine negative Schwankung, die aber während der Belichtung in eine positive umschlug. Auf diese setzt sich, wie die Verfasser ausdrücklich betonen, bisweilen auch eine positive Verdunklungsschwankung auf. In anderen Fällen fehlte diese letztere (vgl. Nr. *5*). Ein gleiches Verhalten haben die Forscher bei Vögeln (Taube und Eule) beobachtet. Im Gegensatz zur lebenden Katze wurde beim toten Tier nur eine einfache negative Schwankung gesehen (Nr. *6*). Das gleiche gilt für das enukleierte Kaninchenauge (Nr. *7*). Das nur zapfenhaltige Schildkrötenauge (Nr. *8*) zeigte ganz die Schwankung, wie sie oft das Froschauge, das ja vorwiegend Stäbchen enthält, darbietet (Nr. *2*). Beim Fischauge dagegen wurde eine während der Belichtungszeit anhaltende positive Schwankung beobachtet, die bei der Verdunklung verschwand, ohne erst in eine positive Nachschwankung überzugehen. Die Verfasser haben sogar beim Menschen, wenn von Cornea und der einen Hand zum Galvanometer abgeleitet wurde, Ablenkungen bei Lichteinfall erhalten; doch war die Beobachtung äusserst mühselig (Störung durch Innervation der Augenmuskeln) und der Ausschlag sehr gering.

Dewar und M'Kendrik (s. o.) dehnten ihre Untersuchungen als Erste auch auf das Facettenauge der Gliedertiere aus. Interessanterweise fand sich bei diesen (Cancer pagurus und Homarus vulgaris) ein Bestandstrom, der vom Augenstiel im äusseren Kreis nach den Cornealfacetten verlief, der also scheinbar dem Verlauf im Wirbeltierauge entgegengesetzt gerichtet ist. Da bekanntlich die Sehstäbe bei den facettierten Augen mit ihren freien Enden gegen die Cornea gerichtet sind, so würde, wenn wir auf diese den Sehelementen des Wirbeltierauges vergleichbaren Gebilde den Bestandstrom beziehen, derselbs prinzipiell die gleiche Richtung in der Netzhaut aufweisen. Auch Piper hat in seinen unten zu besprechenden Versuchen an der Cephalopodennetzhaut auf dieses Verhalten hingewiesen.

Bei *10* und *11*, dem Schwankungsverlauf von Cancer pagurus und Homarus vulgaris, ist diese Stromrichtung als positiv angenommen worden. Auffallenderweise gaben die Augen der beiden verwandten

Tierarten einen abweichenden Schwankungsverlauf. Bei Cancer pagurus erfolgte während der Belichtung eine positive, bei Homarus vulgaris eine negative Schwankung. Eine positive Nachschwankung war bei beiden Augen nicht mit Sicherheit nachzuweisen.

Kühne und Steiner[1]) gehen in ihrer ersten Untersuchung zunächst auf das Verhalten der isolierten Netzhaut ein (1880), an der Holmgren nur gelegentlich einige Beobachtungen angestellt hatte[2]). Solche Präparate haben den Vorzug, dass Komplikationen mit Strömen, die von anderen Teilen des Auges stammen, insbesondere der Iris, ausgeschlossen sind. Andererseits besteht aber bei diesem ausserordentlich hinfälligen Gebilde die grosse Gefahr, dass die be-

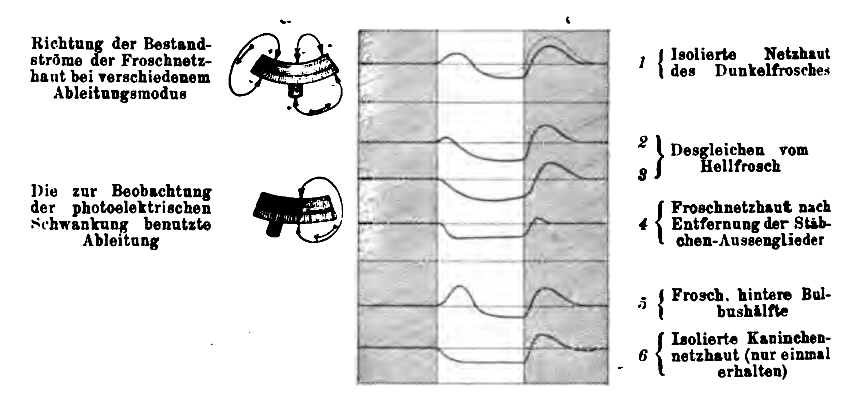


Fig. 3. Kühne und Steiner (1880).

obachteten Reaktionen nicht mehr mit den physiologischen Reaktionen der Netzhaut im Auge des lebenden Tieres übereinstimmen. Zunächst haben (vgl. Fig. 3 links oben) die genannten Forscher das Verhalten des Bestandstromes an der isolierten Netzhaut untersucht. Liegt die eine Elektrode in der Netzhautperipherie den Stäbchen an, die andere am „Opticuseintritt“, so verhält sich der Opticus-Querschnitt gegen einen peripheren Netzhautteil im abgeleiteten Bogen positiv. Auf der vitralen Seite dagegen ist umgekehrt ein peripherer Teil gegen einen zentraleren Teil positiv. Endlich verhält sich jeder Teil der Faserseite gegen jeden Punkt der Netzhaut-

1) Kühne und Steiner, Über elektrische Vorgänge im Sehorgan. Verh. d. Heidelberger naturw. med.-Ver. N. Serie III. 7. Febr. 1881. Desgl Heidelberger Untersuchungen Bd. 3 S. 327. 1880.

2) Dass die photoelektrischen Ströme in der hinteren Bulbushälfte ihren Sitz haben, konnten auch bereits Dewar und M'Kendrik nachweisen.

aussenfläche positiv. Die letztere Art der Ableitung des Bestandstromes von Faser- und Stäbchenseite wurde in der Regel bei der Beobachtung der photoelektrischen Schwankungen angewendet (vgl. die betreffende Skizze in Fig. 3). Es fand sich nun, insbesondere an dem längere Zeit zuvor im Dunkeln gehaltenen Frosch, in vielen Fällen beim Beginn der Belichtung eine positive Schwankung, die rasch einer Abnahme des Bestandstromes wich. Bei Verdunklung trat wiederum eine positive Schwankung auf. Oft konnte aber, insbesondere beim Hellfrosch, die erste positive Schwankung beinahe oder ganz wegfallen, so dass nur während der Dauer der Lichtwirkung eine Abnahme des Bestandstromes auftrat. Zwischen der Netzhaut des dunkel- und helladaptierten Tieres bestand der sicher konstatierbare Unterschied, dass an dunkeladaptierten (sehpurpurhaltigen) Netzhäuten der gleiche Reiz eine stärkere Reaktion herbeiführte. Ausserdem war aber auch häufig ein „qualitativer“ Unterschied vorhanden, es fehlte, wie erwähnt, an den Netzhäuten der helladaptierten Tiere die positive Anfangsschwankung oft ganz. Die Verfasser versuchten durch zweistündige Aufbewahrung helladaptierter Frösche im Dunkeln auf Eis sehpurpurfreie „Dunkelfrösche“ zu erhalten. Diese gaben zwar die gleiche Schwankung wie die Lichtfrösche, doch ist damit nach unserer Meinung nicht erwiesen, dass hier gerade der Sehpurpurmangel das Fehlen der ersten positiven Erhebung bedingt hat, denn auch alle übrigen chemischen Umsetzungen dürften bei so tiefen Temperaturen in der Netzhaut sehr verzögert sein, so dass es sich hier eigentlich um Netzhäute noch helladaptierter Tiere handelte.

Die Verfasser erörtern die Möglichkeit, dass die eine Schwankung von der Erregung der Stäbchen, die andere von der der Zapfen herrühre, halten es aber doch für wahrscheinlicher, dass Stäbchen sowohl wie Zapfen beide in gleicher Weise bei der positiven und negativen Schwankung mitwirken. Da kein anderer Weg zur Entscheidung der Frage, welche Teile elektromotorisch wirksam seien, offen war, wurde der heroische Versuch gemacht, die Stäbchenaussenglieder mechanisch zu entfernen. An einer solchen Netzhaut, die mikroskopisch noch die Zapfen mit ihren Aussengliedern, aber nicht mehr Stäbchenaussenglieder besass, wurde, wie Fig. 3 Nr. *4* zeigt, noch eine allerdings kleine negative Schwankung während der Belichtungsdauer beobachtet, an die sich eine ganz kleine positive Verdunklungsschwankung anschloss.

In ihrer späteren Mitteilung kommen dieselben Verfasser[1]) 1881 bemerkenswerterweise bei der isolierten Netzhaut (Fig. 4) zu dem Ergebnis, dass bei ganz frischen Präparaten, wenn auch selten, eine rein positive Lichtschwankung und Verdunklungschwankung erhalten werden kann (Nr. *2*). Und sie äussern jetzt schon die Vermutung, dass die viel häufigeren Schwankungen mit Abnahme des

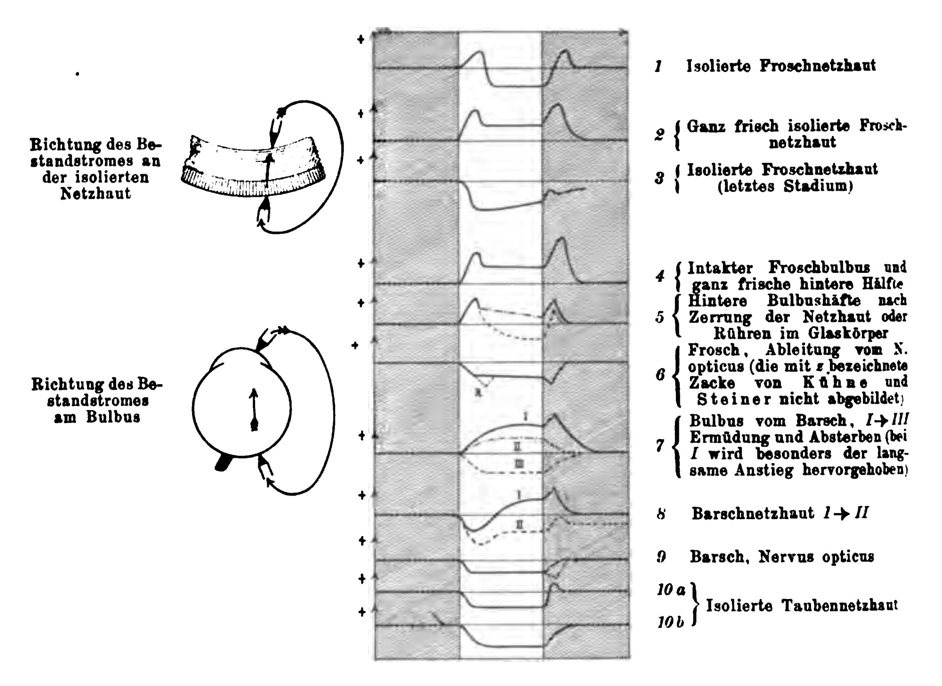


Fig. 4. Kühne und Steiner (1881).

Bestandstromes während der Belichtungsdauer nicht dem Normalzustand entsprechen (vgl. Nr. *1* und *3*). Die weiteren Beobachtungen der genannten Forscher können uns nur in dieser Vermutung bestärken. Eine ganz entsprechende Schwankungsform wie bei frischesten Netzhäuten (Nr. *2*) erhielten die Forscher am intakten Froschbulbus und an der sorgfältig präparierten hinteren Bulbushälfte (Nr. *4*). An letzterem Präparat tritt aber sofort eine negative Schwankung während der Belichtung ein, wenn zuvor eine Zerrung an der Netzhaut ausgeübt wird oder man nur etwas im Glaskörper, der im Augenbecher zurückblieb, herumrührt.

1) Kühne und Steiner, Über elektrische Vorgänge im Sehorgan. Heidelberger Unters. Bd. 4. 1881.

Endlich gelang es Kühne und Steiner auch, am Nervus opticus eine negative Schwankung auf Lichteinfall zu beobachten. Die Verfasser sahen während der ganzen Belichtung eine Abnahme des Längsquerschnittstromes und interessanterweise auch eine negative Verdunklungsschwankung. Von Fischaugen wurde insbesondere das Barschauge (daneben aber auch das Bleiauge) untersucht. Die Forscher heben hervor, dass der erste Anstieg, der sich beim Frosch entsprechend der positiven Belichtungsschwankung sehr rasch vollzieht, sich hier auffallend langsam entwickelt. Sehr bald geht mit Ermüdung und Absterben die positive Reaktion in eine negative über (Nr. *7 II* und *III*). Ähnliches Verhalten zeigt auch die isolierte Netzhaut (Nr. *8*).

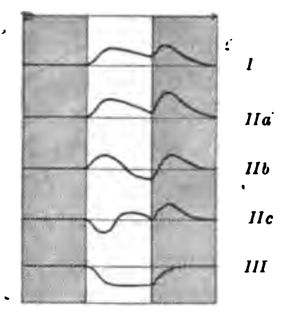


Fig. 5. Waller (1900).

Die isolierte Taubennetzhaut, die einzige Vogelnetzhaut, die von Kühne und Steiner auf ihre photoelektrische Reaktion nntersucht wurde, gab während der Belichtung regelmässig nur einen negativen Ausschlag, und nur zu Beginn des Versuches noch eine positive Schlussschwankung.

In neuerer Zeit hat Waller[1]) bei seinen Beobachtungen am Galvanometer für den unversehrten Bulbus des Frosches die gleiche Lichtreaktion gefunden, wie sie Kühne und Steiner für den Bulbus und nach ihrer letzten Mitteilung auch für die isolierte Netzhaut als die normale ansehen. Beim Absterben des Auges konnte er typische Veränderungen feststellen, die sich nach ihm in drei Stufen einteilen lassen (vgl. Fig. 5): 1. am frischen Bulbus rein positive Schwankung während der Belichtungsdauer und positive Nachschwankung; 2. verschiedene Übergangsformen zu einer rein negativen Schwankung (vgl. Kurve *II a*, *b* und *c*); 3. rein negative Schwankung. Durch den Nachweis, dass selbst hier bei dem Kaltblüter sehr bald sich der normale Schwankungsverlauf ändert, wird es erst recht wahrscheinlich, dass beim Warmblüter in den meisten Fällen überhaupt nur diese, einem geschädigten Bulbus entsprechenden Reaktionen gesehen wurden. Es bestärkt uns das in der unten experimentell auch noch weiter gesicherten Annahme, dass am ganz frischen Bulbus der Stromverlauf in der

1) Waller, Die Kennzeichen des Lebens vom Standpunkte elektrischer Untersuchung. Deutsch von du Bois-Reymond. Berlin 1905.

ganzen Tierreihe im Prinzip der gleiche ist[1]). Übrigens bemerkt Waller, dass er bei einem ganz frischen Auge einer Katze zunächst auch eine positive Schwankung auf Lichteinfall gesehen hätte, die aber dann bald negativ wurde.

Von neueren Galvanometerbeobachtungen am Warmblüterauge sei noch der Befund Himstedt und Nagel's am Auge der Eule mitgeteilt. Sie sahen bei kurzer Belichtung (10 Sekunden) während der ganzen Belichtungsdauer eine positive Schwankung; bei der Verdunklung trat eine negative Schwankung ein, die von einer kleineren positiven gefolgt war. Wurde länger belichtet, so erfolgte bereits während der Belichtungsdauer eine Abnahme und schliesslich ein Negativwerden der anfänglich positiven Schwankung (vgl. hierzu die unten mitgeteilten Beobachtungen von Piper am gleichen Tierauge). Wie wenig man der Anschauung zuneigte, dass im Prinzip der Aktionsstromverlauf beim Warm- und Kaltblüter der gleiche sein müsste und nur die Schädigungen des ausserordentlich empfindlichen Organes zu den leicht beobachtbaren Abweichungen führen, geht unter anderem aus folgender Bemerkung von Himstedt und Nagel[2]) hervor: „Seinem Verlauf nach ist der Aktionsstrom des Froschauges (in Übereinstimmung mit Kühne und Holmgren) von dem des Warmblüterauges deutlich verschieden."

Die bisherigen Beobachtungen an träg reagierenden Galvanometern liessen die oben schon aufgeworfene Frage noch unbeantwortet: In welcher Beziehung steht der Aktionsstrom seinem zeitlichen Verlauf nach zum Erregungsvorgang? Der Versuch von Fuchs[3]), mit Hilfe des Rheotoms den Schwankungsverlauf bei Momentanreizung zu bestimmen, hat zu Werten geführt, die von keinem der späteren Forscher bestätigt werden konnten. Er fand

1) Kühne und Steiner (1881, S. 156) neigen besonders wegen der abweichenden photoelektrischen Reaktion am Fischauge (verzögerter Eintritt der positiven Belichtungsschwankung) mehr zu der Anschauung, dass „wegen des ausserordentlich grossen Unterschiedes in den Elementen der Sehzellenschicht" solche Differenzen in der Tierreihe eigentlich zu erwarten wären.

2) Himstedt und Nagel, Versuche über Reizwirkung verschiedener Strahlenarten auf Menschen- und Tierauge. Festschrift der Univ. Freiburg S. 166. 1902.

3) S. Fuchs, Untersuchungen über die im Gefolge der Belichtung auftretenden galvanischen Vorgänge in der Netzhaut und ihren zeitlichen Verlauf. Pflüger's Arch. Bd. 56 S. 408. 1894. S. Fuchs, II. Mitteilung. Pflüger's Arch. Bd. 84 S. 425. 1901.

an der Froschnetzhaut eine Latenz von 2,4 σ, dem ein positiver Vorschlag von 12,2 σ folgte, und diesem endlich eine negative Schwankung von 12,9 σ Dauer. Die Werte sind so niedrig, dass die Gesamtdauer einer solchen Schwankung noch in die Latenzzeit fiele, wie sie von allen späteren Forschern beim Froschauge gefunden wurde [1]).

Erst in neuester Zeit (1903) ist es Gotch [2]) gelungen, mit einem empfindlichen, rasch reagierenden Kapillarelektrometer am Froschbulbus den ganzen Schwankungsverlauf zu verfolgen. Er findet, dass nach dem Lichteinfall eine verhältnismässig auffallend lange Zeit vergeht, ehe ein merklicher Aktionsstrom eintritt. Es erfolgt dann eine positive Schwankung des Bulbusstromes (vgl. Fig. 6), die bald etwas abnimmt; dann aber steigt der Bulbusstrom wieder an und hält sich während einiger Sekunden ungefähr wenigstens auf gleicher Höhe. In anderen Fällen geht er während der Belichtung langsam zurück, ohne aber während der Belichtungsdauer bis zu dem Wert des Dunkelstromes abzunehmen. Während Gotch die erste Erhebung als „On-effect“ bezeichnet, wofür wir vielleicht „Eintrittswirkung“ setzen können, fasst er die Zunahme des Bestandstromes während der übrigen Belichtungszeit als „Continous-effect“ auf („Dauerwirkung“). In gleicher Weise könnte man für den „off-effect“ den Ausdruck „Verdunklungswirkung“ gebrauchen. Mit dem Ausdruck „Wirkung„ ist auch zugleich die dem Ausdruck „effect“ anhaftende Doppelsinnigkeit verknüpft: On-effect and ebenso Eintrittswirkung kann sowohl für den bestimmten bei Belichtungsbeginn auftretenden elektrischen Vorgang gebraucht werden (also für den Erfolg) als auch allgemein für den Akt der Einwirkung des beim Belichtungsbeginn einfallenden Lichtes auf das Auge. Wir glauben nicht, dass die Doppelsinnigkeit die Brauchbarkeit des Ausdruckes in der Regel

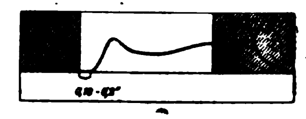


Fig. 6. Gotch (1903).

1) Vgl. auch hierzu unsere eigenen Versuche mit möglichst kurzen Belichtungen S. 314. Besonders hat auch De Haas (Lichtprikkels en Retina stromen Diss. Leiden 1903) nachgewiesen, dass nach Momentanbelichtung die Schwankung so lange anhält, dass eine Rheotomuntersuchung ganz illusorisch wird.

2) Gotch, The time-relations of the electrical changes in the eyeball of the frog. Journal of Physiol. vol. 29 no. 4 u. 5 p. 388. 1903. — Gotch, The time-relations of the photo-electrical changes produced in the eyeball of the frog by means of coloured light. Journal of Physiol. vol. 31 no. 1 p. 1. 1904.

in Frage stellt. Immerhin erschien uns mitunter der Ausdruck „Eintrittsschwankung“ geeigneter zu sein.

Besonders bei Augen, die sehr kräftig auf Lichteinfall reagierten, sah Gotch während der Belichtungsdauer eine Reihe von Stromschwankungen. Er bezieht diese mit Waller auf die Doppelnatur der Prozesse, die im Augapfel infolge der Lichtwirkung auftreten. Währt die Belichtung über 1,5 Sekunden, so tritt nach der Verdunklung eine erneute Zunahme des Bestandstromes ein. Bemerkenswerterweise tritt dieser „Off-effect“ (Verdunklungswirkung) nach einer kürzeren Latenz ein als die Eintrittswirkung. Gotch hat das bei einer Reihe von Temperaturen genauer verfolgt, wie nachstehende Tabelle zeigt:

Temperatur	12°	16°	17°	22°
Latenz der Eintrittswirkung	0,21″	0,185″	0,175″	0,17″
Latenz der Verdunklungswirkung	0,19″	0,176″	0,15″	0,15″

Die Unterschiede sind zwar gering, ergeben aber ganz gleichmässig immer ein etwas rascheres Eintreten der Verdunklungsreaktion. Bei einer genaueren Untersuchung der Kurven mit der Lupe fand Gotch, dass mitunter andeutungsweise der positiven Eintrittswirkung eine kleine negative Schwankung vorausging. Es würde dadurch verständlich werden, dass bis zum Eintritt der eigentlichen Schwankung eine so ausserordentlich lange Latenzzeit verstreicht. Piper hebt beispielsweise hervor (S. 34), dass man doch kaum annehmen kann, dass bei einem so geschickten Fliegenfänger wie dem Frosch 0,15 Sek. verstreichen, bis das einfallende Licht eine Erregung der Netzhaut hervorruft. — Später hat Gotch (1904) die Latenzen bei verschiedenen farbigen Lichtern miteinander verglichen, und er fand, dass grünes Licht die gleiche Latenzzeit wie weisses Licht gibt: 0,16—0,2 Sek., rotes Licht: 0,26—0,3 Sek. Die Latenz für Violett würde etwa in der Mitte zwischen beiden Werten liegen. Die Latenzen von Blaugrün und Gelb liegen zwischen den Latenzen der benachbarten Farben, so dass also, wenn Gotch wirklich elektromotorisch gleich wirksame Lichter benutzt hätte, was nicht der Fall gewesen zu sein scheint, man sagen könnte: Die Latenz der verschiedenen homogenen Lichter des Spektrums ist verschieden sie ist am kürzesten für Grün und nimmt gegen das langwellige Ende rasch, gegen das kurzwellige langsam zu. Wie der Verfasser aus dieser, wohlgemerkt: sich doch wohl kontinuierlich ändernden

Latenz am Froschauge eine Bestätigung der Young-Helmholtzschen Theorie ableiten konnte, ist schwer zu verstehen [1]).

Besondere Versuche wurden von Gotch angestellt, um zu ermitteln, wie lange mindestens belichtet werden muss, um den eigenartigen und bisher noch nicht erklärten „Off-effect" zu erzeugen. Eine Belichtungszeit von 0,5 Sek. war unzureichend; dagegen wurde nach 1,5 Sek. Belichtung bereits die Verdunklungsschwankung erhalten. Es gelingt aber bemerkenswerterweise auch eine Verdunklungsschwankung zu erhalten, nachdem das Auge in raschem Wechsel wiederholt belichtet und verdunkelt worden war.

An Vertretern der verschiedensten Tierklassen hat Piper 1905 den Schwankungsverlauf teils mit Kapillarelektrometer, teils mit Galvanometer verfolgt. Was die Latenzen beim Frosch anlangt, so gibt Piper [2]) im Durchschnitt etwas kürzere Werte als Gotch an. Die Latenz schwankte zwischen 0,133 und 0,164 Sek. Dem Verdunklungseffekt geht, wie bei Gotch, eine etwas kürzere Latenzzeit (0,128 Sek.) voraus als der Eintrittswirkung. In bezug auf den Stromverlauf stimmt Piper mit Gotch überein, nur bemerkt er, dass die Dauerwirkung sich während der Belichtung nahezu konstant hält (vgl. Fig. 7). An Vogelaugen hat der genannte Forscher zahlreiche Untersuchungen angestellt und findet (vgl. Kurve *II*) bei den Tagvögeln, besonders dem Mäusebussard, Haushuhn und Taube, im Beginn der Lichtwirkung eine flüchtige Zunahme des Bestandstromes, die während der Belichtung aber in eine Abnahme des Bestandstromes übergeht; bei Verdunklung kehrt entweder der alte Bestandstrom einfach zurück, oder es ist hier unter Umständen im Anstieg eine flüchtige, allerdings unter der Nullinie gelegene positive Zacke zu erkennen. Die weiteren Variationen bestehen im Auftreten einer negativen Verdunklungsschwankung und dem Ver-

1) Wir wollen mit Gotch beispielsweise annehmen, dass Begleiterscheinungen die in der Netzhaut des Auges selbst auftretenden photochemischen Prozesse, deren Endglieder uns schliesslich die Farbenempfindung liefern, für die Verschiedenheit der photoelektrischen Schwankungen bei Reizung des Auges durch verschiedenfarbige Lichter verantwortlich zu machen seien. Man kann dann mit Gotch die verschiedenartigen Latenzen daraus erklären, dass durch die verschiedenen spektralen Lichter nur drei solche Prozesse ausgelöst werden. Ebensogut aber liessen sich, wofür ja vieles geltend gemacht werden kann, vier oder auch mehr derartige, mit verschiedener Latenz einsetzende Prozesse annehmen.

2) Piper, Untersuchungen über das elektromotorische Verhalten der Netzhaut bei Warmblütern. Engelmann's Arch. f. Phys. 1905 und Habilitationsschrift (im folgenden werden die Seitenangaben nach der letzteren gemacht).

schwinden der positiven Eintrittsschwankung, so dass schliesslich, wie die Figur zeigt, nur noch eine negative Lichtschwankung bestehen bleibt.

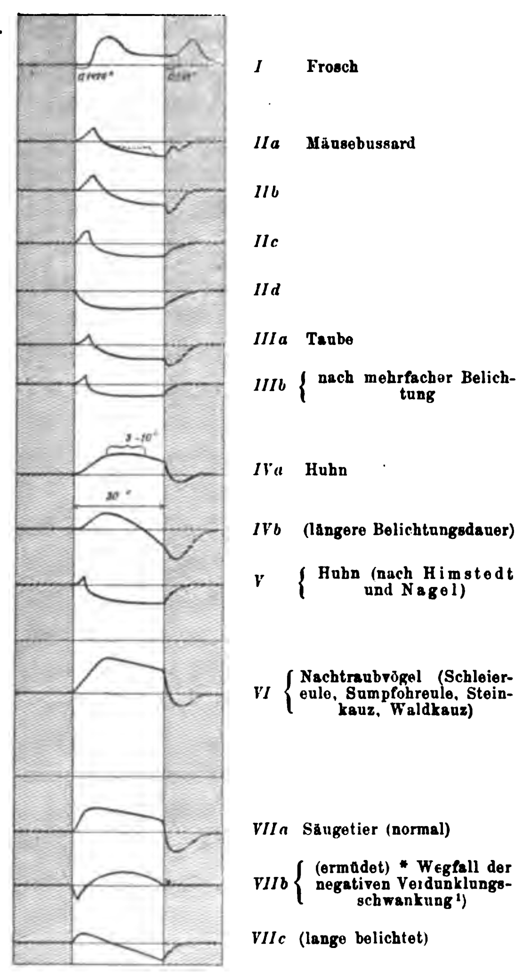


Fig. 7. Piper (1905).

Von den anderen Tagvögeln gab die Taube (vgl. III.) eine dem Bussard ähnliche Kurve; dagegen fand der Verfasser beim Huhn, dass im Beginn der Belichtung eine Zunahme des Bestandstromes auftrat, die sich 3—10 Sekunden auf der gleichen Höhe halten konnte, um dann erst langsam abzufallen. Die Verdunklung lieferte eine negative Schwankung. Wurde länger belichtet, so trat schon während der Belichtungsdauer ein Sinken des Stromes unter die Nullinie ein. Der Verfasser hebt hervor, dass nach Himstedt und Nagel ein anderer, dem Bussardauge viel ähnlicherer Verlauf des Lichtstromes beim Huhn zu beobachten war.

Von Nachtvögeln wurde der Netzhautstrom bei der Schleiereule, Sumpfohreule, Steinkauz und Waldkauz verfolgt und immer das gleiche Ergebnis erhalten: während der Belichtung eine Zunahme des Bestandstromes, die nur langsam während der Belichtungsdauer zurückging; nach der Verdunklung trat aber regelmässig eine negative Schwankung ein. Aber nicht nur im Kurvenverlauf war bei den Versuchen Piper's ein auffallender Unterschied zwischen Tag-

1) In Fig. 7 *VIIb* sollte die Curve erst nach der Verdunklung abfallen.

und Nachtvögeln zu konstatieren, auch die Empfindlichkeitssteigerung der Netzhaut nach Lichtabschluss (beurteilt nach der elektrischen Reaktion) konnte bei den Nachtvögeln um das Hundertfache ansteigen, während bei den „Zapfennetzhäuten der Tagvögel“ nur eine minimale Empfindlichkeitssteigerung zu erkennen war [1]. Auch die Maxima der Reizwerte für spektrale Lichter (Nernstlicht) lagen, und zwar unabhängig von der Adaptation, bei den Tagvögeln bei 600 $\mu\mu$, bei den Nachtvögeln bei 535 $\mu\mu$.

Für die Säugetieraugen gibt Piper (1905) als Normalkurve folgenden Verlauf an (vgl. Fig. 7, *VII*): im Beginn der Belichtung starke positive Schwankung des Bestandstromes, die während der Belichtung langsam abnimmt und unmittelbar nach Verdunklung in eine steile negative Schwankung übergeht. Eine hochgradige Ermüdung (Kurve *VII b*) verrät sich durch eine kleine negative Eintrittschwankung, auf die erst eine Zunahme des Bestandstromes folgt, und bei Verdunklung geht, ohne dass eine negative Schwankung eintritt, der Bestandstrom auf seinen alten Wert zurück. Lange Belichtung am ermüdeten Präparat (Kurve *VII c*) führt schon während der Belichtung zu einer Abnahme des Bestandstromes, die nach Verdunklung langsam zurückgeht. Als Versuchstiere dienten Kaninchen, Katze und Hund. Insbesondere beobachtete Piper bei einer Katze, wo kein Atropin zur Lähmung der Irisfunktion angewendet war, dass nach der ersten positiven Eintrittsschwankung etwa 0,4—0,5 Sek. nach der Belichtung ein mächtiges weiteres Anwachsen des Bestandstromes eintrat. Da dasselbe, wie Piper ausdrücklich betont, bei den atropinisierten Tieren fehlte, bezieht er diesen Stromzuwachs auf die Funktionen der Iris. Es scheint ihm diese Beziehung so

1) Scheinbar würde das schlecht mit den neusten Beobachtungen von Hess (Über Dunkeladaptation und Sehpurpur bei Hühnern und Tauben. Arch. f. Augenheilk. Bd. 57 H. 4. 1907) übereinstimmen. Da aber wahrscheinlich auch hier in der Hauptsache die allerdings spärlich verteilten Stäbchen den Tieren das Sehen bei den geringen Intensitäten ermöglichen, so ist es verständlich, dass eine Reizung unter solchen Bedingungen zu sehr schwachen bzw. ganz unmerklichen photoelektrischen Strömen führen wird. Die funktionierenden Elemente stehen jetzt nicht dicht gefügt, sondern sind zwischen zahlreicheren unerregten Elementen eingelagert. Diese inaktiven Mosaiksteine bieten jetzt eine breite Nebenschliessung für den photoelektrischen Strom. Allerdings betont Hess (l. c. S. 301), dass der nahezu stäbchenfreie Bezirk (hinterer äusserer Quadrant) bei Huhn und Taube 9 auf 7 mm gross ist, und vermutet wohl, dass auch im Dunkelauge des Huhnes dieser Netzhautteil der Wahrnehmung der Körner dient.

sicher fest zu stehen, dass er ausführlich die Zeit vom Reizmoment bis zum Beginn der zweiten grossen Erhebung mit einigen auf andere Weise gefundenen Latenzzeiten der Pupillarbewegung vergleicht, und er empfiehlt diese sekundäre Erhebung zur Messung der Reaktionszeit der reflektorischen Pupillenverengerung. Dass diese Folgerungen Pipers unzutreffend sind, wird im experimentellen Teil nachgewiesen werden.

Für die Deutung der elektromotorischen Vorgänge in der Netzhaut hält mit Recht auch Piper die Bestimmung der Latenzzeit für besonders wertvoll. Während er beim Frosch, wie schon oben erwähnt, ein Latenzstadium von durchschnittlich 0,1476 Sek. feststellte, gaben ihm Kapillarelektrometerkurven für das Vogelauge $^{2}/_{100}$-$^{8}/_{100}$ Sek. Latenzzeit und auch die Säugetieraugen lieferten ziemlich niedrige Werte, nämlich $^{4}/_{100}$-$^{6}/_{100}$ Sek. Diese Bestimmung mit dem Kapillarelektrometer scheint uns, wenigstens nach seiner Darstellung auf S. 32 nicht einwandsfrei; vgl. insbesondere folgenden Satz: „Da, wie gesagt, auch die sehr kleinen positiven Belichtungs- und Verdunklungsvorschläge vor der eigentlichen Reaktion mit diesem Instrument“, d. h. dem Kapillarelektrometer, „nicht verzeichnet wurden, so habe ich die Korrektionsrechnung der Kapillarelektrometerkurven als wertlos erachtet und unterlassen, und diese Methode in erster Linie zur exakten Ausmessung der Latenz zwischen Reiz und Reaktion ausgenutzt“. Demnach könnte die Piper'sche Latenz sich wohl nur auf die Zeitbestimmung vom Belichtungsmoment bis zum Merklichwerden der negativen Schwankung beziehen. Er erhielt hierbei ziemlich kleine Latenzwerte bis zu 0,02 Sek. Wie sich nun auch die wirklichen absoluten Werte der Latenz verhalten mögen, bemerkenswert bleibt die von ihm gemachte Angabe, dass mit zunehmender Schädigung die Latenz mehr und mehr wächst. Es würde das zu der Vermutung führen, dass tatsächlich an der lebensfrischen Netzhaut die Latenz noch wesentlich kürzer ist. Auffallenderweise führten die Reizungen mit spektralen Lichtern bei Hund und Katze zu dem Ergebnis, dass bei Hell- und bei Dunkeladaptation die Maxima der Reizwerte im Grün lagen, entsprechend einer hypothetischen Reizung der sehpurpurhaltigen Stäbchen. Dagegen war beim Kaninchen in einem Fall das Maximum der Reizwerte weiter gegen das langwellige Ende verschoben, entsprechend einer hypothetischen Reizung der hier gerade, wie Piper auch selbst zugibt, äusserst spärlich und rudimentär entwickelten Zapfen.

Am Auge der Wirbellosen sind, abgesehen von den älteren Angaben von Chatin[1]), aus denen über Richtung und Verlauf des Stromes nichts zu entnehmen ist, und den oben kurz beschriebenen Beobachtungen von Dewar und M'Kendrick (a. a. O.) in letzter Zeit nur von Beck[2]) und von Piper[3]) Beobachtungen angestellt worden (Fig. 8). Beide Forscher haben an dem hochentwickelten Auge eines Cephalopoden (Eledone moschata) ihre Versuche angestellt. Da bei diesen Tieren im Augenbecher nur die Stäbchenschicht mit ihren die Sclera durchbohrenden Fortsätzen vorhanden ist, so können die hier zu beobachtenden Ströme nur auf die Schicht dieser langen palissadenartig nebeneinander gereihten Stäbchen bezogen werden. Als einzige andere Netzhautbestandteile kämen nur noch kurze niedrige epithelähnliche Zellen in der Netzhaut vor, die eine Art Stützgewebe bilden sollen (Näheres siehe bei Piper a. a. O.

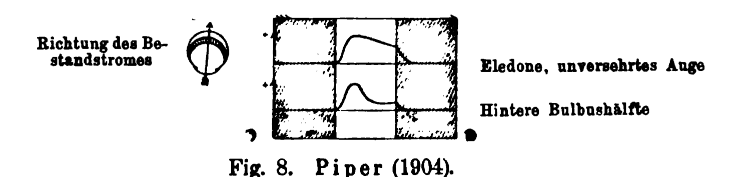


Fig. 8. Piper (1904).

S. 461). Jedenfalls weisen die hier bei der Belichtung auftretenden Ströme darauf hin, dass die perzipierenden Elemente allein genügen, um solche Ströme zu erzeugen. Wie Piper ausdrücklich hervorhebt, tritt bei Belichtung sowohl am uneröffneten Auge wie auch bei dem Netzhautsklerapräparat (Beck) ein Strom auf, der im äusseren Kreis von der skleralen Fläche nach der vitralen Fläche der Netzhaut verläuft[4]). Im ersteren Falle hatte Beck wohl irrtümlicherweise eine abweichende Angabe gemacht. Der Verlauf ist verhältnismässig einfach (vgl. Fig. 8). Man beobachtet eine rein

1) Chatin, Sur la valeur compareé des impressions monochromatiques chez les Invertébrés. Comptes rend. t. 90. 1880.

2) Beck, Über die bei Belichtung der Netzhaut von Eledone moschata entstehenden Aktionsströme. Pflüger's Arch. Bd. 78 S. 129. 1899.

3) Piper, Über das elektromotorische Verhalten der Retina bei Eledone moschata. Engelmann's Arch. 1904 S. 453.

4) In Fig. 8 ist links der schematische Augendurchschnitt so gezeichnet, dass die Kornea nach abwärts sieht. Es ist dadurch erreicht, dass auch hier eine Zunahme des Bestandstromes durch eine Erhebung der Kurve zum Ausdruck kommt.

positive Schwankung während der Belichtungsdauer, nie aber eine positive oder negative Nachschwankung. Auf die Aktionsströme, die Beck ausser an der Netzhaut bei Ableitung von zentralen Teilen erhielt, kann hier nicht näher eingegangen werden. Scheinbar verläuft also der bei der Belichtung auftretende Strom dem im Froschbulbus beispielsweise beobachteten entgegengesetzt. Da aber die Netzhautelemente hier die umgekehrte Lage haben, d. h. die freien Stäbchenenden gegen den Glaskörper zu sehen, so kann man, wie auch Piper hervorhebt, sagen, dass in bezug auf diese letzteren der Stromverlauf mit dem bei den Wirbeltieren identisch ist. Über die Latenzen liegen bisher keine Versuche vor, nur die Angabe Piper's und Beck's (a. a. O.), dass beim Belichtungsbeginne „momentan" ein äusserst schneller Ausschlag am Galvanometer zu beobachten ist. Differenzen des Verlaufs zwischen ganzem Bulbus und der isolierten hinteren Bulbushälfte bestehen nur darin, dass in letzterem Falle der positive Lichtstrom während der Belichtungsdauer rascher abnimmt, ohne aber auf Null herabzusinken. Interessanterweise fand Piper bei der Bestimmung der Reizwerte der Strahlungen des Nernstlichtspektrums, dass das Maximum bei etwa 500 $\mu\mu$ Wellenlänge lag, was er mit der besseren Ausnützung des vorwiegend blaugrünen Lichtes in den Meerestiefen in Zusammenhang bringt.

Bei der in allerletzter Zeit (1906) versuchten Deutung der photoelektrischen Schwankung durch Ishihara[1]) handelt es sich nicht um den Versuch, die elektrischen Vorgänge mit dem physischen Geschehen in der Netzhaut selbst in Beziehung zu setzen. Vielmehr geht Ishihara von der zunächst für das menschliche Sehorgan gemachten Hypothese Exner's aus, dass es im Gebiet des Gesichtssinnes spezifische Empfindungen für Veränderungen gäbe. Er macht nun die Voraussetzung, dass im gewissen Sinne ähnliche Vorgänge in der ganzen Tierreihe auch bei Kaltblütern vorhanden wären, und wirft die Frage auf, ob nach Versuchen am Frosch die positive Eintritts- und Schlussschwankung unter gewissen experimentellen Bedingungen eintreten, unter denen beim Menschen Veränderungsempfindungen hervorzurufen wären.

---

1) Ishihara, Versuch einer Deutung der photoelektrischen Schwankungen am Froschauge. Pflüger's Arch. Bd. 114 H. 11/12 S. 569.

II. Eigene Versuche.

Die voranstehende Übersicht der Darstellungen, die bisher von dem Verlaufe der Netzhautströme bei Belichtung und Verdunklung des Auges gegeben wurden, zeigt wie verschieden die Ergebnisse der Forscher schon bei gleichen Tieren und noch viel mehr bei den verschiedenen Tierarten ausfielen. Es schien uns deshalb der Versuch gerechtfertigt, an Vertretern der einzelnen Wirbeltierklassen unter möglichst günstigen physiologischen Bedingungen nochmals die durch optische Reize hervorgerufenen Veränderungen der elektromotorischen Wirkung der Netzhaut zu studieren. Neben dieser vergleichenden Beobachtung und Verzeichnung der photoelektrischen Schwankung stellten wir in den meisten Fällen auch messende Versuche über den zeitlichen Verlauf der einzelnen Phasen der Schwankung an, und wandten hierbei unser Hauptaugenmerk auf das Latenzstadium der Schwankung bei Eintritt des Lichtes, über dessen Dauer einander so widersprechende Angaben vorliegen. An dem von uns am eingehendsten studierten Tiere, dem Frosche, suchten wir auch Aufschluss zu erhalten über die Bedeutung der Intensität des Reizlichtes und des Adaptationszustandes der Netzhaut für den Verlauf der Schwankung, ferner über die Wirkung der Kohlensäure, sowie über die Ermüdung und Erholung der Netzhaut, gemessen an ihrer photoelektrischen Reaktion. Ehe wir zur Besprechung unserer vergleichenden Versuche übergehen, wollen wir die Ergebnisse dieser eben erwähnten Untersuchungen am Froschbulbus mitteilen.

A. Versuche an Fröschen.

1. Latenz der Schwankung.

Zu allen unseren Versuchen benutzten wir mittelgrosse Eskulenten, die während des Sommers im Freien, während des Winters im Keller gehalten wurden; einen Unterschied zwischen Warm- und Kaltfröschen in der photoelektrischen Reaktion ihrer Bulbi haben wir nie beobachtet. Nach der Dekapitation der Tiere wurden die Augen möglichst rasch enukleiert, von den an ihnen haftenden Muskelresten gesäubert, und dann entweder der uneröffnete Bulbus oder nur seine hintere Hälfte auf die löffelförmig gebogene Tonspitze einer unpolarisierbaren (Du Bois'schen) Elektrode gelagert. Zur Ableitung von der Faserseite der Netzhaut dienten mit Ringer'scher Lösung getränkte Wollfäden, die in den Ton der

zweiten Elektrode eingeknetet waren. Einen grossen Teil unserer Versuche stellten wir, da uns das Einthoven'sche Saitengalvanometer anfangs noch nicht zur Verfügung stand, am Kapillarelektrometer an. Unsere Kapillare reagierte relativ langsam, war aber dafür ziemlich empfindlich; der Ausschlag des Quecksilbers bei eingeschalteten Bulbis (s. unten) betrug für $^{8}/_{1000}$ Daniell auf der Schreibfläche 26 mm; die Endeinstellung wurde nach 0,5 Sekunden erreicht.

Wie schon aus den von Gotch[1]) mitgeteilten Kurven hervorgeht, und wie wir uns auch selbst überzeugten, fallen die Ausschläge des Kapillarelektrometers bei Benützung eines einzelnen Froschbulbus trotz starker Vergrösserung und langsam reagierender Kapillare so klein aus, dass sich die so erhaltenen Kurven bei dem raschen Gange der registrierenden Trommel, wie er zur genauen Messung der Latenzen nötig ist, sehr langsam von der Abszisse abheben, und der Moment der Abhebung daher schwer zu bestimmen ist. Um grössere Ausschläge des Quecksilbermeniskus zu erhalten, wandten wir folgende Methode an: Anstatt die Reaktion eines einzelnen Bulbus zu beobachten schalteten wir eine ganze Reihe von Bulbis (meist 4 bis 10) hintereinander, belichteten sie gleichzeitig und erhielten so Ausschläge, die um ein mehrfaches grösser waren als die, welche wir und auch Gotch bei einem einzelnen Bulbus beobachteten, und die trotz des grösseren Widerstandes im Elektrometerkreise doch mit genügender Steilheit einsetzten, um den Beginn der Verschiebung des Quecksilbermeniskus bestimmen zu können. Irgendwelche Unregelmässigkeiten, etwa durch verschieden rasche Reaktion der einzelnen Bulbi, kam in den Kurven durch Zacken oder dergleichen nie zum Ausdruck (vgl. Fig. 1 auf Taf. V und Fig. 1 auf Tafel VI). Die Resultate dieser Methode, die natürlich Durchschnittswerte gibt, stimmen vollkommen mit denen überein, die wir am Einthoven'schen Saitengalvanometer an einzelnen Bulbis erhielten. Die Frösche wurden vor dem Versuche mehrere Stunden im Dunkeln gehalten; die bei rotem Lichte vorgenommene Präparation der Bulbi und die Montierung der Kammer bis zum Beginn der ersten Belichtung nahm durchschnittlich nur eine Viertelstunde bis 20 Minuten in Anspruch. Wir benutzten zu diesen Versuchen eine lichtdichte Kammer aus Holz, von der in Fig. 9 ein

1) F. Gotch, p. 402. 1903.

Längsschnitt schematisch wiedergegeben ist. Die Kammer war an einer Seite zu öffnen, so dass ein mit stufenförmigen Absätzen versehener Paraffinklotz (*P*) schräg in sie hineingestellt werden konnte. Auf die etwas ausgehöhlten Stufen dieses Paraffinstückes legten wir je einen, mit der Cornea nach oben sehenden Bulbus und stellten die Leitung zwischen ihnen so her, dass je ein mit Ringer'scher Lösung getränkter Wollfaden die hintere Fläche eines Bulbus mit der Cornea des nächsten verband. Die Cornea des ersten Bulbus der Reihe sowie die Rückseite des letzten standen mit den Wollfäden zweier in die Wand des Kästchens eingesetzter, unpolarisier-

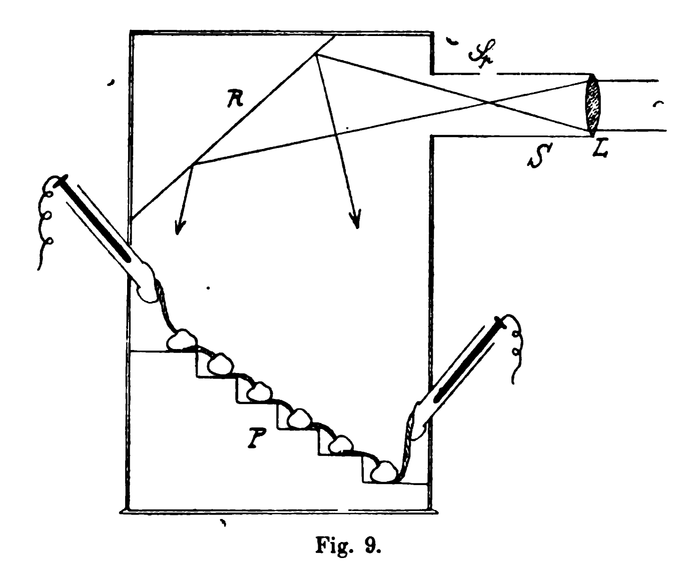


Fig. 9.

barer Elektroden in Verbindung, von denen zum Kapillarelektrometer abgeleitet wurde. An der Vorderseite des Kästchens war ein Stutzen (*S*) angebracht, der an seinem vorderen Ende eine Konvexlinse (*L*) mit kurzer Brennweite trug. In der Gegend des Brennpunktes dieser Linse war in den Stutzen von oben her ein bis zur Mitte reichender Einschnitt gemacht, in den ein Schirm aus schwarzem Karton passte. Auf die Linse fielen die parallelgemachten Strahlen einer Nernstlampe, die im Bildpunkte durch den erwähnten Schirm abgeblendet werden konnten. War der Schirm gehoben, so fielen sie divergent auf einen um 45° geneigten Spiegel (*R*), der in dem Kästchen oberhalb jener Batterie von Froschbulbis angebracht war und sie beleuchtete. Jener Kartonschirm war an dem Anker eines

Elektromagneten befestigt, an dem ausserdem ein Quecksilberkontakt so angebracht war, dass er im Momente, da der Schirm das Bild der Nernstlampe durchschlug, den Kreis eines Reizmarkierers öffnete bzw. schloss. Vor jeder Versuchsreihe wurde die Übereinstimmung des Belichtungsmomentes mit der Reizmarkierung bei langsamer Bewegung des Hebels kontrolliert. Die Latenz dieses Signales, dessen Hebelschatten auf der Kurve mit zur Abbildung kam, betrug 1,5 σ (mittelst Induktionsstrom am Kapillarelektrometer gemessen). Zur Registrierung diente die von Garten[1]) konstruierte Schleudertrommel, und zwar photographierten wir zur Bestimmung der Latenzen meist bei einer Anfangsgeschwindigkeit der Trommel von etwa 23 cm in der Sekunde, so dass sich $^1/_{1000}$ Sekunde noch schätzen liess. Als Zeitmarken dienten die Schwingungen einer Stimmgabel von 108 Schwingungen oder die mittelst Episkotisters verzeichneten Ordinaten, deren zeitlicher Abstand durch Vergleich mit den $^1/_5$ Sekunden-Marken eines Jacquet'schen Chronographen bestimmt wurde. Da wir beim Frosche als ersten Erfolg des Lichtreizes bei diesen Versuchen meist die auch von den älteren Autoren beschriebene, positive Schwankung des Bulbusstromes beobachteten, bezeichnen wir im folgenden als Latenz der Schwankung zunächst die Zeit vom Momente der Belichtung bis zur merklichen Ablenkung der Quecksilbers, oder (in den späteren Versuchen) der Saite, im Sinne eines Stromzuwachses aus der Ruhelage. Als Beispiel einer am Kapillarelektrometer gewonnenen Kurve diene Fig. 1 auf Taf. VI, die den Erfolg der ersten Belichtung einer Kette von vier Bulbis zeigt. Die Werte der bei diesen Versuchen verzeichneten Latenzzeiten der Lichtschwankung betragen durchschnittlich etwa $^1/_5$ Sekunde; der kürzeste Wert, den wir jemals beobachteten, betrug 121, der längste 244 σ; sie sind demnach im allgemeinen etwas kleiner als die von Gotch[2]) auf gleichem Wege gewonnenen, der als Minimum 160, als Maximum 300 σ fand. Diesen letzteren Wert beobachtete er allerdings nur an Bulbis, die auf 8° C. abgekühlt worden waren, und wie bei so vielen Lebensvorgängen wirkt nach Gotch auch hier die Abkühlung des Bulbus verzögernd auf die Latenz der Licht-

---

1) S. Garten, Zwei einfache Vorrichtungen zur photographischen Registrierung von Bewegungsvorgängen. Pflüger's Arch. Bd. 104 S. 392.

2) F. Gotch, The time relations of the photoelectric changes in the eyeball of the frog. Journ. of phys. vol. 29 p. 388 (396).

schwankung ein. Es scheint uns aber auch nicht ausgeschlossen, dass die relative Kürze unserer Werte eine Folge der hohen Intensität unseres Reizlichtes ist, da wir an einem anderen Versuchstiere (vgl. p. 337) eine derartige ungleichsinnige Änderung der Latenzzeit mit der Reizstärke beobachteten. Wir stellten über den Einfluss der Temperatur auf die Dauer des Latenzstadiums keine systematischen Versuche an, es sei nur ein Fall erwähnt, in dem auch wir mit grosser Wahrscheinlichkeit den beschleunigenden Einfluss der Temperaturerhöhung beobachteten: Eine Kette von sechs Bulbi ergaben bei ihrer ersten Belichtung nach der Präparation bei 24 ° C. eine Latenz von 170 σ; im Verlaufe des Versuches stieg die Temperatur bis auf 26,7 ° C., und dementsprechend fielen alle während dieses Versuches weiterhin gefundenen Werte niedriger aus als der erste, selbst 48 Minuten nach der ersten Aufnahme betrug die Latenz nur 152 σ (bei 26,7 ° C.).

An Säugetieraugen beobachtete Piper[1]) ein Wachsen der Latenzzeit mit der Dauer des Versuches, also bei zunehmender Schädigung des Bulbus; in der Regel fanden auch wir am Froschbulbus die Latenzzeiten bei den ersten Belichtungen kürzer als gegen Ende des Versuches, doch fallen fast stets einzelne Werte aus der Reihe heraus. Nur in einem Falle kam eine kontinuierliche Zunahme der Latenzzeiten zur Beobachtung. Als Beispiel sei hier ein Auszug aus dem Protokolle dieses Versuches mit den gemessenen Latenzwerten angeführt:

15. Mai 1906. Vier uneröffnete Bulbi präpariert und montiert von 5h 42′ bis 5h 49′. Temperatur 20,2 ° C.

		Temperatur	Latenz
1. Belichtung	5h 55′	—	164 σ
2. „	6h 6′	20,6 ° C.	184 σ
3. „	6h 18′	20,1 ° C.	185 σ
4. „	6h 26′	20,1 ° C.	202 σ

Der Unterschied zwischen den von Fuchs und andererseits von Gotch, Piper und uns gefundenen Latenzwerten der Eintrittsschwankung ist zwar so bedeutend, dass er durch Differenzen in den Versuchsbedingungen kaum zu erklären ist, da aber Fuchs, der noch mit dem Rheotom arbeiten musste, seine Versuche bei sehr

---

1) H. Piper, Untersuchungen über das elektromotorische Verhalten der Netzhaut bei Warmblütern. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905 Suppl. S. 133.

kurz dauernden Lichtreizen (Öffnungsfunken) angestellt hatte, während die späteren Autoren und auch wir immer den Erfolg länger währender Belichtungen studiert hatten, schien es uns doch wichtig, die Latenz der Eintrittswirkung auch nach möglichst kurzen Lichtreizen zu beobachten.

Wir benutzten bei diesen Versuchen als Lichtquelle zuerst eine Heliumröhre, durch die einzelne Öffnungsinduktionsströme geschickt wurden; da aber das Leuchten der Heliumröhre, bei Verwendung eines grossen Induktoriums, wie wir uns durch photographische Aufnahmen überzeugten, relativ lange Zeit (über 10 σ) währte, zogen

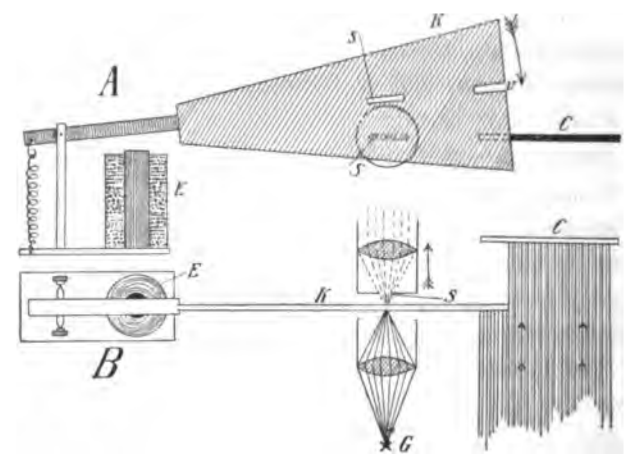


Fig. 10.

wir folgende Anordnung vor, bei der wir auch jede Täuschung durch irgendwelche Induktionswirkung des Funkenkreises vermieden. Beistehende Fig. 10 zeigt die zur Belichtung dienende Einrichtung ohne Rücksicht auf die wirklichen Grössenverhältnisse bei *A* in Seitenansicht, bei *B* von oben schematisch wiedergegeben: Der Froschbulbus wurde mit den Ableitungselektroden in einen lichtdicht verschlossenen Kasten gesetzt, in dessen eine Seitenwand, dem Bulbus gegenüber, ein Stutzen eingesetzt war, der an seinem vorderen Ende durch einen schwarzen Karton lichtdicht abgeschlossen war. In die Mitte dieses Kartons war ein horizontaler, 2 mm breiter und 2 cm langer Spalte *S* eingeschnitten. Dicht vor diesem Spalte befand sich ein breiter Kartonschirm *K*, der an dem Anker eines Elektromagneten fixiert war, und selbst wieder einen etwa ebenso-

breiten Spalt *s* trug, dessen Ränder radiär gegen die Drehungsachse des Elektromagnetenankers hin konvergierten. War der Strom des Magneten geöffnet, so stand die untere Hälfte jenes Kartonschirmes vor dem ersterwähnten Spalte, so dass also kein Licht in den Kasten, in dem der Bulbus lag, eindringen konnte. Wurde der Strom des Elektromagneten *E* geschlossen, so wurde der Anker angezogen; während er niederschlug, passierte der radiäre Spalt *s* des Kartonschirmes den horizontalen Spalt *S* des Verschlusskartons und liess in diesem Momente das Licht einer passend aufgestellten Glühlampe *G* auf den Bulbus fallen. Um den Moment der Belichtung auf der photographischen Platte zu markieren, ordneten wir den Versuch so an, dass der an dem Anker befestigte Kartonschirm mit seinem äussersten Rande den mit der Zylinderlinse montierten horizontal stehenden Spalt unseres Fallapparates *C* (s. p. 39) zum Teil verdeckte. Die Höhe, in der die Versuchsanordnung zu stehen kam, war ausserdem so gewählt, dass der Spalt des Kartonschirmes *v*, der in der Verlängerung des Spaltes *s* lag, im selben Momente, in dem er den Spalt des Verschlusskartons passierte, mit seinem freien Ende auch den Spalt des Registrierapparates passierte; hierdurch wurde erreicht, dass in dem Augenblicke, in dem das Licht auf den Bulbus fiel, das Licht der die Saite beleuchtenden Bogenlampe auch die photographische Platte an der vorher von dem Kartonschirm verdeckten Stelle treffen konnte. Wir konnten auf diese Weise, da der Spalt des Kartonschirmes radiäre Ränder hatte, Beginn und Dauer der Belichtung auf der Platte ablesen.

Fig. 2 auf Taf. VI gibt eine auf diese Weise gewonnene Kurve wieder, bei der die Latenz der positiven Schwankung 108 σ beträgt. In anderen Versuchen fanden wir bei derselben Anordnung Werte von 108 bzw. 111 σ. Es sind dies entschieden die allerkürzesten Werte, die (abgesehen von Fuchs) für die Latenz der positiven Eintrittswirkung am Froschauge bisher gefunden wurden, aber sie liegen doch innerhalb der Grössenordnung der von Gotch, Piper und uns bei längerer Belichtung beobachteten Latenzzeiten, so dass wohl die ganz abweichenden Resultate von Fuchs nicht durch die kurze Belichtungsdauer, die bei seinen Versuchen angewandt wurde, erklärt werden können [1]).

1) Der optische Eindruck eines Lichtreizes ist sowohl eine Funktion der Intensität des die Netzhaut treffenden Lichtes als auch der Dauer der Be-

Als Galvanometer diente bei den soeben besprochenen Versuchen ein grosses Einthoven'sches Saitengalvanometer mit kräftigen Elektromagneten. Dieses Instrument stand uns erst beim letzten Teile unserer Untersuchungen zur Verfügung, doch benützten wir es, um einige unserer bisher gefundenen Resultate zu kontrollieren. An den Aufnahmen, die wir mit diesem Apparate von der Lichtschwankung am Froschauge erhielten, beobachteten wir eine Erscheinung, die an unseren früheren Kurven nur andeutungsweise vorhanden war, es ist dies eine der positiven Schwankung zeitlich vorausgehende, kurze und relativ schwache, aber deutlich erkennbare negative Schwankung des Bulbusstromes. Ein analoges Verhalten beschrieb bereits Gotch[1]; er sah nämlich — wie oben erwähnt wurde — an seinen Kurven unter der Lupe, dass der Quecksilbermeniskus des Kapillarelektrometers vor dem der positiven Schwankung entsprechenden Ausschlage eine minimale Bewegung nach der entgegengesetzten Seite, also im Sinne einer Abnahme des Bulbusstromes ausführte.

Diese negative Vorschwankung ist auf Fig. 2 der Taf. VI andeutungsweise zu erkennen; viel stärker ausgeprägt erscheint sie an der durch eine längere Belichtung hervorgerufenen Schwankung auf Fig. 3 der Taf. VI. Ihre Latenz beträgt auf den beiden mitgeteilten Kurven 83 bzw. 97 σ. Der kürzeste von uns gemessene Wert war 78, der längste 99 σ. Wie gesagt, trat dies Verhalten keineswegs an allen Saitengalvanometerkurven deutlich hervor, doch ist die negative Vorschwankung bei der Mehrzahl der Kurven angedeutet und etwa bei der Hälfte mit voller Sicherheit zu erkennen. Die stärksten negativen Schwankungen lieferten uns möglichst frische Bulbi. Wir können demnach sagen, dass in all diesen Fällen bereits 90 σ nach Beginn einer Belichtung eine elektromotorische Wirkung des Lichtreizes am Froschbulbus eintrat.

---

lichtung. Da wir nun, wie im folgenden (S. 337) gezeigt wird, bei Herabsetzung der Intensität eine Verzögerung der Latenz der Eintrittswirkung beobachteten, so wäre a priori auch bei sehr kurz dauernden Lichtreizen eher eine Verlängerung als eine Verkürzung der Latenzzeit zu erwarten gewesen. Wir können die Verzögerung der Latenzzeit bei anhaltender Belichtung eines Auges wohl nur dadurch erklären, dass die im folgenden näher zu besprechende negative Vorschwankung bei länger dauernden Belichtungen stärker ausgebildet ist und verzögernd auf das Auftreten der positiven Schwankung einwirkt.

1) F. Gotch, l. c. 397/398. 1903.

2. Verlauf der photoelektrischen Schwankung unter verschiedenen Bedingungen.

Die seit Holmgren bekannte, bei Belichtung des Bulbus auftretende erste positive Schwankung des Bestandstromes, die wir als Eintrittswirkung, bzw. Eintrittsschwankung (oneffect) bezeichnet haben, trat, wie gesagt, bei fast all unseren Versuchen am Kapillarelektrometer und kleinen Saitengalvanometer als erster Erfolg der Reizung der Froschnetzhaut auf, und nur bei den eben beschriebenen, am grossen Saitengalvanometer gewonnenen Kurven sieht man deutlich, dass vor der positiven oft jene kurze und äusserst schwache negative Schwankung des Bulbusstromes auftritt.

Während der Eintrittsschwankung selbst wächst der Bulbusstrom relativ rasch an, erreicht nach etwa $^1/_2$ Sekunde sein Maximum und fällt von nun ab in den meisten Fällen erst rascher, dann immer langsamer wieder ab.

Bis zu dem Zeitpunkte, in dem die Eintrittsschwankung ihr Maximum erreicht, verhielten sich die Bulbi sämtlicher untersuchter Frösche fast vollkommen identisch, von hier an zeigt sich aber im Verlaufe der photoelektrischen Reaktion ein durchgreifender Unterschied zwischen Fröschen, die vor dem Versuche im Dunklen und solchen, die im Hellen aufbewahrt worden waren. Bei dunkeladaptierten Tieren sinkt der Bulbusstrom nachdem er sein erstes Maximum erreicht hat, während etwa 2,5 bis 5 Sekunden wieder ab, und beginnt nun von neuem, dem von Gotch beschriebenen „continuous effect“ entsprechend, zu wachsen. Der Verlauf dieser „Dauerwirkung“ ist bei weitem gedehnter als der der Eintrittswirkung; die Dauer ihres Anstieges beträgt in den meisten Fällen $^1/_2$ bis $^3/_4$ Minuten; der kürzeste beobachtete Wert betrug 9 Sekunden, der längste über eine Minute. Die Zunahme, welche die elektromotorische Kraft des Bulbusstromes hierbei erfährt, kann bei gut dunkeladaptierten Augen die während der ersten positiven Schwankung erreichte um das Doppelte bis Dreifache übersteigen. Hierbei müssen wir betonen, dass wir auf eine Analyse der Kurven für die vorliegenden Versuche verzichten zu können glaubten, da nach unseren bei raschem Trommelgang angestellten Versuchen ebenso, wie ja auch die Beobachtungen von Gotch zeigen, im Verlaufe der Bulbusströme keine steilen Veränderungen der elektromotorischen Kraft auftreten[1]. Die Rückkehr des Stromes von seinem Maximum

1) Vgl. die unter ähnlichen Bedingungen erhaltenen und analysierten Kurven von Gotch, l. c. S. 394/395.

während einer Dauerbelichtung zu einem Anfangswert dauert etwa 2 bis 3 mal so lange wie der Anstieg, so dass die Gesamtdauer der photoelektrischen Reaktion mehrere Minuten betragen kann.

Die Fig. 1 auf Taf. V und die Textfigur 11 zeigen den Verlauf der photoelektrischen Schwankung des dunkeladaptierten Froschauges. Fig. 11 stammt von einem während $2^1/_4$ Stunden dunkeladaptierten Tiere, dessen einer Bulbus bei rotem Lichte präpariert und im Äquator halbiert wurde; die hintere Bulbushälfte kam auf eine löffelförmig gestaltete Tonstiefelelektrode zu liegen, während andererseits mittelst eines mit Ringer'scher Lösung getränkten

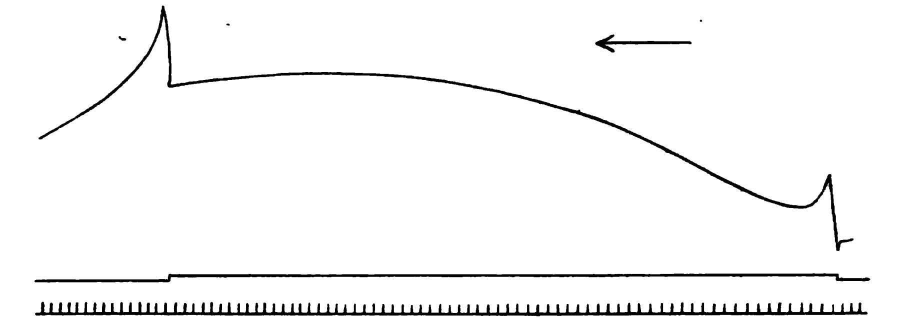


Fig. 11 [1]). Photoelektrische Reaktion eines dunkeladaptierten Froschbulbus. Zeitmarken = Sekunden. Verkleinerung 3 : 2.

Wollfadens von der Faserschicht der Netzhaut zum Saitengalvanometer abgeleitet wurde. Zur Belichtung diente eine Nernstlampe, deren Glühstab mittelst einer Sammellinse auf der Froschnetzhaut in Zerstreuungskreisen abgebildet wurde [2]). Die Kurve zeigt einen kurzen und schwachen negativen Vorschlag, dem eine kräftige positive Schwankung, die Eintrittswirkung, folgt; hierauf nimmt der Bulbusstrom während etwa 2 Sekunden ab, um nun langsam von neuem wieder anzuwachsen; nach etwa 46 Sekunden ist der zweite Gipfel der Kurve erreicht, und der Strom nimmt bis zur Verdunklungsschwankung wieder allmählich ab. Dass die Verdunklungsschwankung selbst keinerlei Einfluss auf den eigentlichen Verlauf der Dauerschwankung hat, zeigt Fig. 1 auf Taf. V. Diese mittelst Kapillarelektrometer gewonnene Kurve stammt von einem Versuche, bei dem

1) Auf allen Figuren entspricht eine Hebung der Kurve einer Zunahme, eine Senkung einer Abnahme des Bestandstromes.

2) Die ausführliche Beschreibung dieser Versuchsanordnung s. u. S. 39 ff.

acht hintere Bulbushälften dunkeladaptierter Frösche in der oben beschriebenen Weise hintereinander geschaltet gleichzeitig belichtet wurden; während aber in dem Versuche, von dem die Kurve der Fig. 11 stammt, der Bulbus erst verdunkelt wurde, nachdem der Gipfel der Dauerschwankung überschritten war, wurden bei diesem Versuche die Bulbi bereits nach dem ersten Fünftel des Anstieges der Dauerschwankung verdunkelt. Der Effekt der Verdunklung zeigt sich hier ebenso wie bei Fig. 1 auf Taf. V in einer zeitlich etwa der Lichtschwankung analog verlaufenden positiven Stromschwankung, nach deren Beendigung der Bulbusstrom aber keineswegs sofort zu seiner Anfangsstärke zurückkehrt, sondern weiterhin entsprechend dem trägen Verlaufe der Dauerschwankung anwächst, so dass sich die Zacke der Verdunklungsschwankung auf die Kurve der Dauerschwankung superponiert, ohne diese irgendwie in ihrem Verlaufe zu verändern. Die Erhebung des Bildes des Quecksilbermeniskus während der Dauerschwankung beträgt an der eben besprochenen Kurve 50 mm. Da $^{3}/_{1000}$ Daniell (3 TD) einen Ausschlag von 26 mm auf der Schreibfläche ergaben, so entspräche der gefundene Wert etwa 6 TD, somit berechnet sich für jeden Bulbus ein nach aussen wirksamer Teil der elektromotorischen Kraft von 0,75 TD. Die elektromotorische Kraft während der Eintrittsschwankung berechnet sich aus unserer Kurve auf 0,3 TD, wozu bei Analyse noch ein kleiner Teil aus der Bewegungsgeschwindigkeit des Quecksilbers hinzukommen würde. Dieser Wert bleibt hinter den von Gotch[1]) für den „oneffect" analysierter Kurven mitgeteilten Maximalwerten von 0,0004 bis 0,001 Volt etwas zurück.

In Fig. 12 ist eine ähnliche Kurve wie in Fig. 1 auf Taf. V wiedergegeben, die an den gleichen acht Bulbis gewonnen wurde. Wie der Reizmarkierer zeigt, wurden bei diesem Versuche die Bulbi abwechselnd etwa je eine Sekunde belichtet und verdunkelt. Die Verdunklungsschwankungen kommen wegen der kurzen Dauer der Belichtungen nicht zum Vorschein, wohl aber sieht man die einzelnen jeder Belichtung entsprechenden Schwankungen sich auf die typisch ablaufende Dauerschwankung superponieren, ohne auf diese einen merklichen Einfluss auszuüben. An den von Gotch mitgeteilten Kurven, die von einzelnen Froschbulbis stammen, kommt die Dauerwirkung des Lichtreizes — vielleicht weil bei seinen Versuchen die

1) F. Gotch, l. c. S. 410. 1903.

Bulbi mit Lichtern geringerer Stärke gereizt wurden — nur relativ schwach zum Ausdruck, obwohl dieser Autor ausdrücklich angibt, dass die Frösche vor dem Versuche einen Tag lang im Dunkeln verweilt hatten. Die Angabe Gotch's[1]), dass der „continuous effect" in einer mitunter unregelmässig oszillierenden Verstärkung des Ruhestromes während der Dauer der Belichtung besteht, können wir nicht bestätigen. Aus unseren Versuchen ergibt sich mit voller Sicherheit, dass die infolge einer Be-



Fig. 12. Photoelektrische Schwankungen des Froschbulbusstromes bei Reizung mit rhythmisch wiederkehrenden kurzen Belichtungen. Zeitmarken = Sekunden. Der Reizmarkierer steht während der Belichtungsdauer oben. Natürl. Grösse der Originalkurve.

lichtung des dunkeladaptierten Bulbus auftretende Dauerschwankung unabhängig von der Dauer der Belichtung ist, ja dass sie sogar nach Belichtungen, die nur 2,6 σ dauerten, mit voller Deutlichkeit auftrat, und dass auch einzelne rasch aufeinanderfolgende Belichtungen anscheinend den Verlauf der auf die erste Belichtung folgenden Dauerschwankung nicht beeinflussen. Es erscheint uns wahrscheinlich, dass die von früheren Forschern am Galvanometer beobachtete positive Schwankung des Bulbusstromes während der Belichtung zum grossen Teile dem von uns beschriebenen Dauer-

1) F. Gotch, l. c. S. 410. 1903.

effekte entsprach. Bei der Trägheit jenes Instrumentes ist es sehr wohl verständlich, dass die kurze positive Eintrittsschwankung mit der ihr folgenden trägen Dauerschwankung zu einer scheinbar einheitlichen Ablenkung der Nadel führte. Der erste, der diesen Umstand richtig erkannte, war Ishihara[1]), der, an den Kurven, die er aus den während der Belichtung abgelesenen Galvanometerausschlägen konstruierte, erst einen kurzen steilen Anstieg, dann nach einem deutlichen Knick in der Kurve ein langsameres Ansteigen des Stromes beobachtete. Ishihara deutet diesen Knick, wie uns scheint, sehr richtig als Ausdruck eines positiven Vorschlages vor einer trägeren und kräftigeren zweiten positiven Schwankung und schreibt hierüber: „Der Umstand, dass die positive Schwankung erst sehr rasch, dann plötzlich langsamer verläuft, um das Maximum zu erreichen, und dann ganz allmählich zurückgeht, macht es nicht unwahrscheinlich, dass hier ein positiver Vorschlag tatsächlich besteht, aber im Galvanometerausschlag mit der positiven Schwankung verschmolzen erscheint."

Wesentlich anders gestaltet sich der Verlauf der photoelektrischen Schwankung an Bulbis, die von helladaptierten Fröschen stammen. Im Verlaufe der Eintrittsschwankung zeigen solche Bulbi keine charakteristische Differenz gegenüber jenen dunkeladaptierter Tiere; während wir aber bei diesen ausnahmslos auf die Eintrittsschwankung eine kräftige Dauerschwankung folgen sahen, äussert sich bei helladaptierten Fröschen die Dauerwirkung des Lichtreizes in ganz anderer Weise. Bei einem solchen Tiere sinkt der Bulbusstrom nach der Eintrittsschwankung erst ebenso rasch wie beim dunkeladaptierten Frosche ab, dann tritt aber nicht die oben beschriebene kräftige Dauerschwankung auf, sondern der Strom nimmt ganz allmählich während der Dauer der Belichtung ab, ohne aber seinen Ruhewert zu erreichen. Dieser Verlauf ist bei maximaler Helladaptation der Versuchstiere zu beobachten, meist bleibt ein allerdings nur schwacher Rest der für das „Dunkel-Auge" charakteristischen Dauerschwankung zurück. Unter 18 Kurven, die wir von „Hellfröschen" gewannen, zeigen nur drei eine so kräftige Dauerschwankung, dass man aus ihnen keine sichere Diagnose auf den Adaptationszustand des Tieres stellen könnte, doch dürften diese Ausnahmen wohl auf Versuchsfehlern beruhen, da wir die Versuche im

1) Ishihara, l. c. S. 579 ff.

Monat Dezember in einem relativ dunklen Raume anstellten und deshalb meist das Licht einer Bogenlampe zur vorhergehenden Belichtung der Tiere benützen mussten, mit dem das Optimum der Helladaptation kaum zu erzielen sein dürfte. Wie wir uns überzeugten, genügte die Belichtung der Frösche mit einer Glühbirne von 16 Kerzen nicht, um an dem sodann exstirpierten Bulbus das Auftreten der Dauerschwankung zu unterdrücken, während andererseits ein gut, bei Sonnenlicht, helladaptiertes Tier selbst nach einem Aufenthalte von 25 Minuten im Dunkeln nur eine Spur der Dauerschwankung zeigte. Fig. 2 auf Taf. V zeigt die von diesem letzterwähnten Frosche gewonnene Kurve, die hier gleichzeitig als Beispiel für den typischen Verlauf des Netzhautstromes eines helladaptierten Tieres dienen möge. Wir sehen in diesem Falle den Strom nach dem Maximum der Lichtschwankung relativ langsam abnehmen; hierauf zeigte die Kurve etwa 8 Sekunden nach dem Maximum der Lichtschwankung eine ebenmerkliche (0,5 mm) sekundäre Erhebung, um weiterhin bis zur Verdunklungsschwankung langsam und kontinuierlich abzufallen, ohne aber den Nullwert zu erreichen. Durch diesen Unterschied in der Reaktion des dunkel- und helladaptierten Froschauges erklärt sich auch die Tatsache, dass wir bei mehrmaliger Reizung dunkeladaptierter Bulbi mit gleichstarken Lichtreizen immer bei der ersten Belichtung des Bulbus die stärkste Dauerreaktion beobachteten, während sie bei jeder folgenden Belichtung immer schwächer wurde. Die bereits von Kühne und Steiner beobachtete relative Stärke der Netzhautströme dunkeladaptierter Tiere dürfte demnach in erser Linie der Dauerwirkung des Lichtreizes, also der zweiten positiven Schwankung des Netzhautstromes zuzuschreiben sein.

Die Deutung, welche Piper[1]) für die Dauerwirkung am Warmblüterauge gab, nämlich als Aktionsstrom der Irismuskulatur, braucht beim Froschbulbus nicht diskutiert zu werden, da die sekundäre positive Schwankung in genau der gleichen Weise wie am intakten Bulbus auch an der hinteren Bulbushälfte, an der sicher keine Irisreste mehr haften, beobachtet wird. Als Beispiel diene die Kurve 1 auf Taf. V, die an äquatorial halbierten Bulbis gewonnen wurde.

Die Verdunklungsschwankung bestand bei allen von uns untersuchten Froschaugen in einer positiven Schwankung des Be-

1) H. Piper, l. c. S. 49 ff. 1905.

standstromes. Eine Ausnahme bilden nur diejenigen Versuche, bei denen die Belichtungsdauer den Wert von etwa einer Sekunde nicht erreichte (vgl. Fig. 12); in diesen Fällen blieb, wie auch Gotch[1]) beobachtete, die Verdunklung vollkommen wirkungslos. Mit steigender Belichtungsdauer wächst auch die Verdunklungsschwankung; ob diese Tatsache aber für beliebig lange Belichtungszeiten zutrifft oder nur innerhalb eines gewissen Bereiches — ob also ein Optimum der Belichtungsdauer [Gotch[2]] besteht — muss dahingestellt bleiben, doch könnte nach unseren Beobachtungen dieses Optimum erst nach vielen Dekaden von Sekunden Belichtungsdauer erreicht werden.

Über die Latenz der Verdunklungswirkung stellten wir keine Beobachtungen an, da diese durch die von Piper bestätigten einwandsfreien Versuche von Gotch genau festgestellt wurde. In

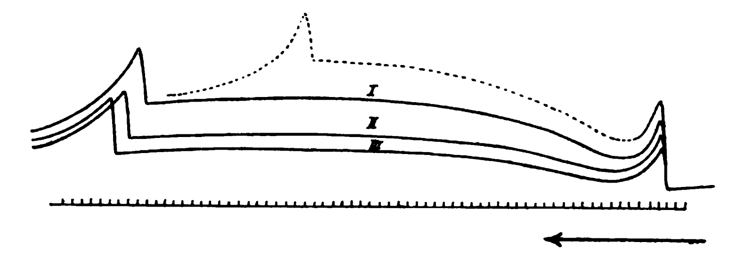


Fig. 13. Abnahme der Eintritts- und Dauerwirkung bei wiederholter Belichtung eines dunkeladaptierten Froschbulbus. Verkleinerung 3:2. Zeitmarken = Sekunden.

ihrem Ausmaasse steht die Verdunklungsschwankung in keinem bestimmten Verhältnis zur Eintrittsschwankung; im allgemeinen fanden wir bei dunkeladaptierten Augen, besonders nach länger dauernder Belichtung, die Verdunklungsschwankung kräftiger als die Eintrittsschwankung, während bei helladaptierten Augen in der Mehrzahl der Fälle die letztere ebenso kräftig oder in vielen Fällen auch noch stärker ist als die Verdunklungsschwankung. Die zeitlichen Verhältnisse des Verlaufes sind bei diesen beiden Reaktionen ziemlich ähnlich, nur zeigt die Verdunklungsschwankung im allgemeinen einen etwas steileren Abfall als die Eintrittsschwankung (vgl. Fig. 2 auf Taf. V).

Abgesehen von der Schwächung oder dem Ausfall der zweiten positiven Schwankung bei mehrmaliger Reizung eines dunkel-

1) F. Gotch, l. c. S. 401. 1903.

2) Ibidem, S. 410.

adaptierten Auges gibt sich eine „Ermüdung" des Bulbus darin zu erkennen, dass die Eintrittswirkung bei wiederholter Belichtung abnimmt. In Fig. 13 wurden vier Kurven von der gemeinsamen Abszisse ausgehend übereinander gepaust, von denen die drei ausgezogenen den Verlauf der Netzhautströme während dreier rasch (2 und 3 Minuten) aufeinanderfolgender längerer Belichtungen zeigen. Auch hier fällt in erster Linie die Abnahme der Dauerwirkung auf; der Bulbus stammte von einem Dunkelfrosche, war aber bereits 13 Minuten vor dieser Versuchsreihe einmal belichtet worden, wobei er eine noch stärkere Dauerreaktion (vgl. die gestrichelte Kurve der

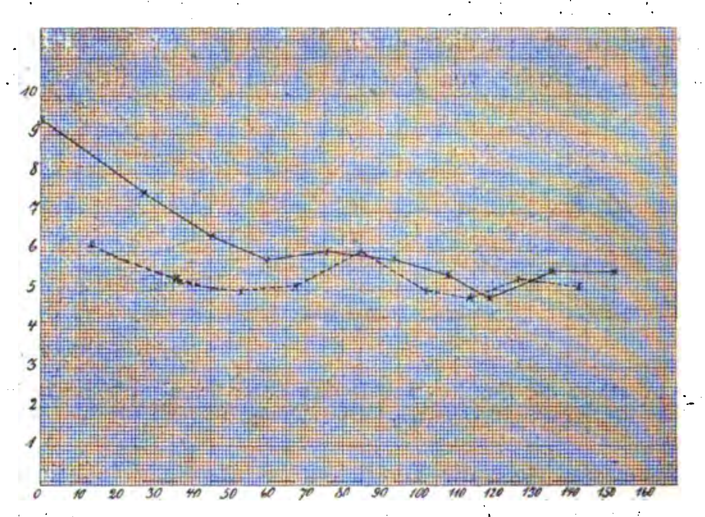


Fig. 14. Verhalten der Eintritts- und Verdunklungsschwankungen bei wiederholter kurzer Belichtung. (Die Bestimmungspunkte auf der gestrichelten Linie entsprechen den Verdunklungsschwankungen, auf der ausgezogenen Linie den Eintrittsschwankungen.)

Fig. 13) zeigte, als dann beim ersten Versuche der abgebildeten Reihe; ausserdem bemerkt man aber eine wesentliche Abnahme in der Höhe der ersten positiven Schwankung, während die Verdunklungsschwankungen keine Abschwächung erkennen lassen.

Fig. 14 gibt ein Bild von der Ermüdung eines helladaptierten Froschbulbus, und zwar sind als Ordinaten der ausgezogenen Kurve die Höhen der Eintrittsschwankungen, die bei den einzelnen aufeinanderfolgenden Belichtungen einer Reihe erhalten wurden, als Ordinaten der gestrichelten Kurve die Höhen der Verdunklungsschwankungen eingezeichnet. Die Teilstriche der Abszisse entsprechen je 10 Sekunden; die feinen horizontalen Strecken über der Abszisse

geben die Dauer der einzelnen Belichtungen an. Bei diesem Versuche sehen wir die Eintrittswirkung besonders zu Anfang rasch abnehmen, während die Verdunklungswirkung keine deutliche Abschwächung, wohl aber eine Abhängigkeit von der Dauer der jeweiligen Belichtung erkennen lässt, indem im allgemeinen die Höhe der Verdunklungsschwankung um so beträchtlicher ist je länger der Bulbus zuvor belichtet worden war.

Es galt nunmehr zu entscheiden, ob diese Abnahme der photoelektrischen Schwankung wirklich auf einer eigentlichen Ermüdung,

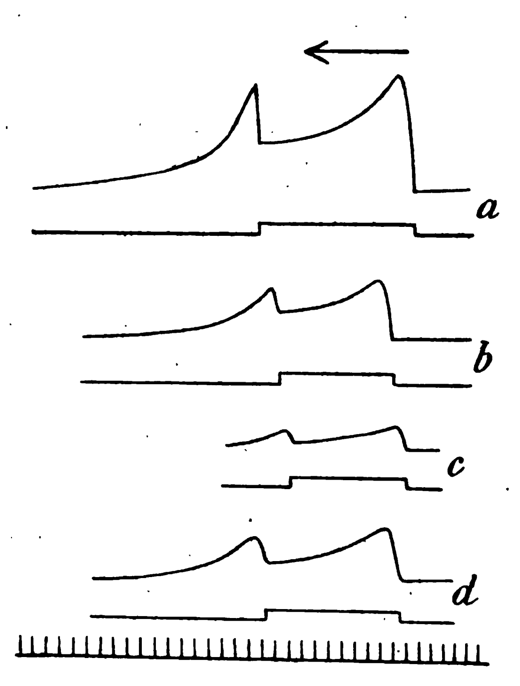


Fig. 15. Kurve *a* bis *c*: Zunehmende Wirkung der Kohlensäure auf die Netzhautströme des Frosches. Kurve *d*: Erholung nach Verdrängung der Kohlensäure durch Luft. Zeitmarken = Sekunden. (Es wurde auf die Wiedergabe sämtlicher Zeitmarken verzichtet, da die Geschwindigkeit der Schreibfläche in den einzelnen Versuchen fast nicht differierte.) Natürl. Grösse der Originalkurven.

d. h. einer beginnenden Erschöpfung der lichtempfindlichen Elemente, beruhte, oder ob etwa während der Erregung der Netzhaut gebildete Stoffe, unter denen in erster Linie an die Kohlensäure zu denken war, eine hemmende Wirkung auf die photoelektrische Reaktion ausübten. Zu diesem Zwecke suchten wir uns durch einige Versuche über die Wirkung der Kohlensäure auf die Netzhautströme Aufschluss

zu verschaffen. Waller[1]) gibt an, dass Kohlensäure, Äther und Chloroform am uneröffneten Bulbus wirksam sind, wenn auch das Eindringen nur langsam erfolgt. Er sagt (l. c. S. 51): „Kohlensäure bringt zuerst eine Schwächung, dann Verstärkung der Reaktion hervor.“ Wir benützten zu unseren Versuchen einzelne hintere Bulbushälften von Fröschen, die mit den Ableitungselektroden in eine kleine, an der Vorderseite durch eine Glasplatte verschliessbare Kammer gebracht wurden, durch welche ein CO_2-Strom geleitet werden konnte.

Fig. 15 zeigt vier bei einem derartigen Versuche gewonnene Kurven. Die oberste Kurve (*a*) entspricht der Reaktion des frisch enukleierten Bulbus eines Hellfrosches. Nach dieser ersten Belichtung des Auges wurde 2 Minuten lang CO_2 durch die Kammer geleitet, kurz belichtet (Kurve *b*), weiter 1 Minute lang CO_2 durchgeleitet, wieder kurz belichtet (Kurve *c*), dann die Kammer geöffnet, 10 Minuten lang Luft durchgeblasen und wiederum belichtet (Kurve *d*). Wie die Figur zeigt, setzt die Kohlensäure in gleichem Maasse die Eintrittswirkung und die Verdunklungswirkung herab, ohne dass bei der geringen Geschwindigkeit der Schreibfläche hierbei eine Verzögerung des Anstieges zu beobachten wäre. Sobald die CO_2 aber wieder durch atmosphärische Luft aus dem Gewebe der Netzhaut verdrängt wird, steigen Belichtungs- und Verdunklungsreaktion neuerdings an, allerdings ohne (an dem überlebenden Organe) ihre Anfangswerte wieder zu erreichen. Es handelt sich demnach in diesem Falle nicht um eine Schädigung, sondern offenbar um eine Narkose der Netzhaut. Dass diese Narkose relativ langsam vor sich geht, zeigt einer unserer Versuche, bei dem selbst nach 13 Minuten langer Durchleitung von CO_2 die Netzhautströme noch nicht vollkommen erloschen waren. Es erscheint nicht wahrscheinlich, dass die bei wiederholter Belichtung beobachtete Veränderung der Netzhautströme durch die möglicherweise während der Belichtungsdauer gebildete Kohlensäure zu erklären sei, da offenbar ein so beträchtlicher Sättigungsgrad der Kohlensäure zur Entfaltung ihrer Wirkung erforderlich ist, wie er durch oxydative Vorgänge während der Belichtung wohl kaum eintreten dürfte; auch spricht gegen eine solche Auffassung die Tatsache, dass während der Kohlensäurewirkung Eintritts- und Verdunklungseffekt gleichmässig abnehmen, während

1) A. Waller, l. c. 1905.

bei mehrmaliger Belichtung die Belichtungsreaktion rascher sinkt als die Verdunklungsreaktion.

Zum Schlusse seien noch die Resultate einiger Versuche über die Wirkung verschiedener intensiver Reizlichter angeführt. Die vier Kurven der Fig. 16 entsprechen dem Verlaufe der Netzhautströme eines Froschbulbus bei Reizung mit Lichtern von zunehmender

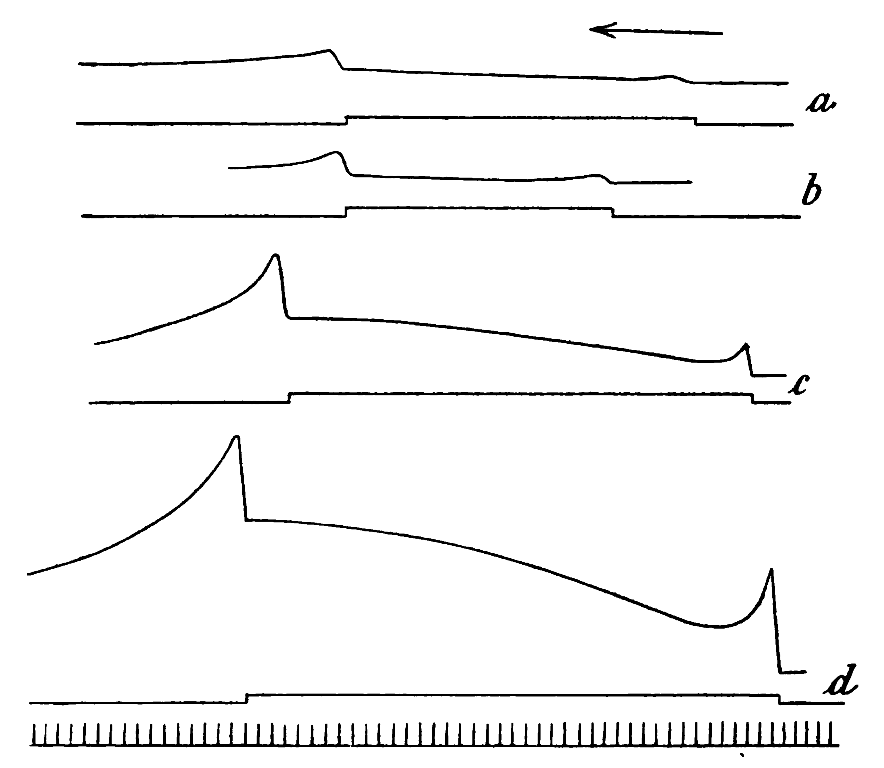


Fig. 16. Verlauf der Netzhautströme eines Froschbulbus bei Belichtung mit Lichtern von wachsender Stärke. Zeitmarken = Sekunden. Natürl. Grösse der Originalkurven.

Stärke[1]). Bei der kleinsten Lichtstärke, mit der begonnen wurde, (Kurve *a*) sehen wir zwar die typische Eintritts- und Verdunklungswirkung, aber keine Spur einer Dauerwirkung auftreten; die nächsten Kurven zeigen die Steigerung der Eintritts- und Verdunklungswirkung, und zwar sehen wir bei der hier mitgeteilten und einer auf analoge

---

1) Nach unseren Messungen verhielt sich das schwächste von uns verwandte Licht zum stärksten etwa wie 1 : 1000.

Weise erhaltenen Kurvenschar, dass mit zunehmender Lichtstärke die Eintrittswirkung relativ rascher wächst, als die Verdunklungswirkung. Ausserdem zeigen die Kurven aber auch eine beträchtliche Zunahme der bei Kurve *c* zum ersten Male deutlich hervortretenden Dauerschwankung. Diese letztere Tatsache macht es wahrscheinlich, dass die älteren Forscher die starke Dauerwirkung des Lichtreizes am dunkeladaptierten Auge zum Teil deshalb nicht beobachteten, weil sie die Netzhaut mit Lichtern von geringerer Stärke reizten.

B. Vergleichende Untersuchung der Netzhautströme in der Wirbeltierreihe.

1. Macacus Rhesus.

Zu fast allen im folgenden zu besprechenden Versuchen bedienten wir uns eines kleinen Einthoven'schen Saitengalvanometers mit Hufeisenmagneten, wie es die Firma Edelmann in München liefert, das sich in jeder Hinsicht vorzüglich bewährte [1]). Die Exkursionen der senkrecht stehenden Saite wurden mittelst eines gleichfalls von der Firma Edelmann nach Angaben Cremers' [2]) konstruierten Fallapparates registriert, der es gestattet, eine photographische Platte mit beliebiger Geschwindigkeit in vertikaler Richtung hinter einem mit Zylinderlinse montierten, horizontal stehenden Spalte vorbeizuführen. Zur Verzeichnung bei langsamem Trommelgange konnte das Bild der Saite durch einen Spiegel auf eine Kymographiontrommel [3]) mit horizontal liegender Achse projiziert werden; ihre Exkursionen wurden in diesem Falle auf Schäuffelenschem Negativpapiere photographiert. Als Lichtquelle zur Reizung der Netzhaut diente eine in einen lichtdichten Kasten eingebaute Nernstlampe, deren Glühstab mittelst eines Linsensystems auf der Cornea des Versuchstieres abgebildet wurde. — Vorher wurden die Strahlen noch einmal vereinigt, und an der Stelle dieses Bildpunktes konnte durch einen Schirm der Strahlengang unterbrochen werden;

---

1) Zu einer quantitativen Bestimmung dürften freilich die Kurven nicht ausreichen, weil die Spannung der Saite sich schwer einigermaassen konstant halten lässt. Zur Auswertung der Ausschlagsgrösse wurden in einigen Fällen unmittelbar nach den Versuchen Eichungskurven bei Einschaltung bestimmter elektromotorischer Kräfte in den Bulbusstromkreis aufgenommen.

2) M. Cremer, Eine photographische Registriervorrichtung. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morph. und Physiol. in München 1905 H. 1.

3) S. Garten, Pflüger's Arch. Bd. 104 S. 392.

dieser Schirm war an dem Anker eines Elektromagneten angebracht, dessen Strom an dem Registrierapparate unterbrochen wurde, sobald die photographische Platte den Spalt zu passieren begann. Zur genauen Fixierung des Reizmomentes diente ein elektromagnetischer Markierer, dessen Stromkreis im Momente, in dem der untere Rand des Abblendungsschirmes das Bild des Glühstabes kreuzte, geöffnet wurde.

Abgesehen von einem moribunden Cercopithecus, der zu Beginn des Versuches starb, untersuchten wir nur einen Affen, da die an diesem Tiere gewonnenen Resultate im allgemeinen mit den an Katzen erzielten übereinstimmten. Es war ein ausgewachsener, gesunder Macacus Rhesus. Die Irismuskulatur wurde durch Atropineinträufelung in den Bindehautsack gelähmt [1]), dann wurde in Äthernarkose der Musculus temporalis von seiner Insektion am Planum temporale abpräpariert, die vordere Hälfte des Jochbogens reseziert und die Rückseite des Bulbus freipräpariert. Hierbei liessen wir, um eine Schädigung des Auges möglichst zu vermeiden, die Tenon'sche Kapsel mit dem orbitalen Fettgewebe möglichst intakt und legten die Sclera nur an einer Stelle, nahe dem Optikuseintritte, frei. Nach beendeter Operation wurden dem Tiere durch die Vena saphena 3 ccm einer 1 %igen Kurarelösung injiziert und sodann durch eine Trachealkanüle die künstliche Atmung eingeleitet. Die mit Ringerscher Lösung befeuchteten Wollfäden der Ableitungselektroden wurden einerseits an die Peripherie der Cornea, andererseits an die freipräparierte Sclerastelle angelegt.

An den bei raschem Gange registrierten Schwankungen erkennt man deutlich, dass der positiven Schwankung, die der Eintrittswirkung des Lichtreizes entspricht, ebenso wie in manchen Fällen beim Frosche, eine kurze negative Phase vorausgeht (vgl. Fig. 4 auf Tafel VI). Die Latenz dieser negativen Vorzacke beträgt bei zwei Aufnahmen 78 bzw. 66 σ, die Latenz der eigentlichen (positiven) Eintrittswirkung 232 σ, bzw. 182 σ, wobei ihr Beginn am tiefsten Punkte der negativen Vorzacke angenommen wurde. Der weitere Verlauf der Schwankung variierte je nach der Stärke des Reizlichtes. Bei schwachem Reize (Abschwächung des Nernstlichtes durch vorgeschaltete geschwärzte photographische Platten auf $^1/_8$ der vollen Stärke) erhielten wir die

---

1) Hier und bei den folgenden Versuchen mit Atropinvergiftung haben wir uns stets durch wiederholte Belichtung von der Wirksamkeit des Giftes überzeugt.

Kurve, die in Fig. 17 wiedergegeben ist. Nach einer sehr kurz dauernden positiven Schwankung nimmt der Bulbusstrom rasch ab und sinkt unter seinen Ruhewert; während der Belichtung nimmt er allmählich wieder etwas zu und wächst nach der Verdunklung rasch bis fast zu seinem Anfangswert. Sechzehn Minuten nach dieser Aufnahme wurde der Verlauf der photoelektrischen Reaktion bei Reizung mit dem ungeschwächten Nernstlichte registriert und hierbei die Kurven der Fig. 1 auf Tafel VII gewonnen. Sie unterscheiden sich von der in Fig. 17 mitgeteilten nur graduell, und zwar dadurch, dass während der Dauer der intensiven Belichtung der Strom viel energischer, jetzt weit über die Nullinie, ansteigt als in dem erstgenannten Versuche (Fig. 17). Die Verdunklung äussert sich auch hier wieder in einer ziemlich kräftigen positiven Schwankung, die bei der zweiten Kurve der Fig. 1 auf Tafel VII offenbar infolge der längeren Belichtungsdauer und vielleicht der Abnahme der Dauerschwankung noch höher ist als bei der ersten Kurve der gleichen Figur.

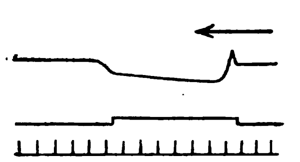


Fig. 17. Netzhautstrom eines Affenbulbus bei schwacher Belichtung. Zeitmarken = Sekunden. Natürl. Grösse der Originalkurve.

Wir ersehen also, dass dieser Strom auf prinzipiell dem am Froschbulbus beobachteten entspricht: Negative Vorzacke, positive Eintrittswirkung, dann Absinken des Stromes (beim Affen nur graduell verschieden, nämlich bis unter den Ruhewert), neuerliches allmähliches Ansteigen und Niedersinken des Stromes (Dauerwirkung) und schliesslich die positive Verdunklungswirkung (beim Affen relativ zur Eintrittswirkung etwas träger verlaufend als beim Frosche).

Nur in einem Falle — bei noch stärkerer Abschwächung des Reizlichtes — konnten wir keine positive Verdunklungsschwankung beobachten, und der ganze Effekt bestand in diesem Falle in einer rasch einsetzenden und während der Dauer des Lichtreizes nur wenig zunehmenden Ablenkung im Sinne einer positiven Schwankung, die nach Verdunklung eben merklich zurückging.

Diese Resultate stimmen mit der Darstellung, die Piper[1]) von den Netzhautströmen der Säugetiere gab, nicht ganz überein. Dieser Autor schreibt: „Die Aktionsströme, welche bei Belichtung und Verdunklung auftraten, zeigten, galvanometrisch beobachtet, ein höchst

1) H. Piper, l. c. S. 47ff. 1905.

regelmässiges, einfaches und bei allen untersuchten Arten übereinstimmendes Verhalten. Bei Belichtung trat eine positive Schwankung des Ruhestromes ein, welche während der Dauer der Belichtung ein wenig zurückging, aber nur bei mehrere Minuten fortgesetzter Reizung unter den Wert des Dunkelstromes sank. Bei Verdunklung erfolgte eine kräftige und schnell ablaufende negative Schwankung, bei welcher die Nadel erheblich über die Ruheeinstellung hinausgetrieben wurde; war der Minimalwert erreicht, so trat ein langsames Wiederanwachsen der elektromotorischen Kraft ein, bis sie den Wert wieder erreicht hatte, welchen sie vor der Belichtung zeigte." — — „Diese galvanometrisch gewonnenen Feststellungen erfahren nach Beobachtungen am Kapillarelektrometer wiederum manche Vervollständigungen und Berichtigungen. Die Kurven, bei deren Aufnahmen Katzen als Versuchstiere benutzt wurden, lassen folgendes Bild vom Ablauf der photoelektrischen Stromschwankungen entwerfen. Etwa $^4/_{100}$ Sekunden nach Auftreffen des Reizes setzt die positive Stromschwankung ein, erreicht sehr schnell ein Maximum (etwa nach $^1/_{15}$ Sekunde) und fällt in erheblichem Maasse sogleich wieder ab. Während der Dauer der Belichtung ändert sich dann die elektromotorische Kraft nicht in einem Maasse, welches das benutzte Kapillarelektrometer anzugeben vermöchte. Verdunkelt man, so erfolgt die negative Schwankung mit einer Latenz von $^6/_{100}$ bis $^7/_{100}$ Sekunden. Die elektromotorische Kraft erreicht hierbei sehr schnell ein Minimum und nimmt sogleich ein wenig wieder zu, um den vor der Reizung innegehabten Wert wieder anzunehmen."

Während bei dieser Darstellung des allgemeinen Verlaufes der Netzhautströme der Säugetiere weder die Dauerwirkung des Lichtreizes noch die positive Verdunklungsschwankung Erwähnung finden, scheint Piper doch in einem Falle die Dauerwirkung richtig beobachtet zu haben. Er schreibt hierüber[1]): „An einem Versuchstier wurde die Lähmung der Irisfunktion durch Atropin unterlassen, und es zeigte sich nun, dass nach einem ersten Ausschlag des Elektrometers, welcher mit kurzer Latenz (0,04 Sekunden) auf den Reizeinfall folgte und die typische elektromotorische Reaktion der Netzhaut selbst darstellte, eine zweite, langsam ablaufende positive Schwankung zur Ausbildung gelangte.

Da die zweite Schwankung an den von atropinisierten Augen

1) l. c. S. 491 ff.

aufgenommenen Kurven vollständig fehlt, so handelt es sich dabei wohl sicher um die elektromotorischen Begleitvorgänge der Kontraktion der Irismuskeln; die dieser entsprechende Stromzunahme betrug mehr als zwei Millivolt und hatte somit einen Wert, welcher die von der Netzhaut bei Belichtung entwickelten elektromotorischen Kräfte (0,3 Millivolt) erheblich überragt. Es braucht kaum gesagt zu werden, dass in diesem Falle die ausgiebigen Irisbewegungen bei Lichtreizungen auch leicht zu beobachten waren."

Unseres Erachtens ist es einem Zufalle zuzuschreiben, dass Piper diese zweite positive Schwankung nur an einem nicht atropinisierten Tiere beobachtete. Wir konnten bei allen untersuchten atropinisierten Katzen sowie bei kuraresierten Vögeln (quergestreifte Irismuskulatur) die typische Dauerwirkung des Lichtreizes ebensogut beobachten wie an der hinteren Bulbushälfte des Frosches, an der sicher kein Irisgewebe mehr haftete. Auch die Latenz, die Piper für das Auftreten der zweiten positiven Schwankung angibt [1]), nämlich 0,4 bis 0,5 Sekunden, stimmt sehr gut mit der von uns bei Katzen beobachteten Latenz der Dauerschwankung überein (vgl. S. 334). Wir sind deshalb überzeugt, dass die Auffassung der sekundären positiven Schwankung am Säugetierbulbus als Aktionsstrom der Iris irrig ist.

2. Felis domestica.

Als Hauptversuchstier aus der Klasse der Säugetiere diente uns die Katze. Alle Tiere (im ganzen kamen acht zur Untersuchung) wurden in der bereits beim Affen beschriebenen Weise in Äthernarkose operiert, wobei zur Freilegung der hinteren Bulbuswand die Processus orbitalis des Stirn- und Jochbeines und der Processus coronarius des Unterkiefers reseziert wurden. Nach beendeter Freilegung des Bulbus wurde das Tier kuraresiert und während des Versuches unter künstlicher Atmung gehalten.

Die von uns gemessenen Latenzen der Eintrittswirkung stimmen im allgemeinen gut mit dem von Piper angegebenen Werte von $^4/_{100}$ Sekunden überein. Die kürzeste Latenz der ersten positiven Schwankung betrug 25 σ, die längste 61 σ. In Fig. 5 auf Tafel VI ist die Kurve wiedergegeben, an der die eben erwähnte kürzeste Latenz der positiven Eintrittsschwankung gemessen wurde. Eine elektromotorische Wirkung des Lichtreizes ist aber oft schon viel

1) H. Piper, l. c. S. 50. 1905.

früher zu erkennen, da auch bei der Katze der positiven Eintrittswirkung oft eine kurze negative Stromschwankung vorausläuft. Die Latenz dieses negativen Vorschlages betrug in drei Versuchen 11, 23 bezw. 38 σ, ihre Dauer 22, 17 bezw. 13 σ. Die positive Eintrittsschwankung verläuft relativ rasch; etwa nach 1/10 Sekunden hat sie ihr Maximum erreicht, und der Strom beginnt nunmehr ungefähr ebenso steil wieder abzusinken. Vergleichen wir die Geschwindigkeit dieses Vorganges mit dem am Frosche beobachteten, so würde der Kurvenverlauf für beide Fälle fast kongruent sein, wenn man bei der Froschkurve den Abszissenmaassstab (die Zeitwerte) auf 1/4 bis 1/5 verkleinerte. Als Beispiel mögen die folgenden Durchschnittswerte dienen:

	beim Frosch	bei der Katze
Latenz der negativen Vorschwankung	90 σ	24 σ
Latenz der positiven Eintrittsschwankung . .	180 σ	40 σ
Maximum der Eintrittsschwankung nach . .	500 σ	100 σ

In manchen Fällen sinkt der Strom des Katzenbulbus nach der Eintrittswirkung bis unter seinen Ruhewert, so dass dann die positive Eintrittsschwankung nur als kurzer Vorschlag vor einer kräftigen negativen Schwankung imponiert. Ausnahmsweise beobachteten wir auch, dass der positive Anteil der Eintrittswirkung überhaupt fehlte und als erster Effekt der Belichtung nur eine negative Schwankung des Bulbusstromes auftrat. Im allgemeinen scheint die positive Eintrittswirkung um so kräftiger zu sein, je frischer das Auge ist und je länger es dunkel adaptiert war. In einem Falle beobachteten wir z. B. erst nach 24 Minuten Dunkeladaptation eine positive Eintrittswirkung, während vorher die photoelektrische Reaktion durch eine rein negative Schwankung eingeleitet wurde; als wir dann nach 1½ Stunden bei Gaslicht den zweiten Bulbus desselben Tieres freilegten, erhielten wir an diesem, wie Fig. 18 zeigt, eine sehr kräftige positive Eintrittswirkung, nach der der Strom gar nicht bis zu seinem Ruhewert absank, ehe er, der Dauerwirkung entsprechend, neuerdings anstieg; der Erfolg der Verdunklung besteht in diesem Falle in einem rascheren Absinken des Stromes zum Ruhewert; wie das leichte Sinken der noch vor der Belichtung von der Saite verzeichneten Geraden zeigt, war der Bulbusstrom in relativ rascher Abnahme begriffen, weshalb die Ruhelage der Saite am Ende des Versuches unter der zu Anfang ver-

zeichneten lag. In einem anderen Versuche wurde nach $3^{1}/_{2}$ stündiger Versuchsdauer die Eintrittswirkung negativ, während sie vorher stets in einer positiven Schwankung bestanden hatte[1]; ebenso gab eine nach der Kurareinjektion verendete Katze eine negative Eintrittsschwankung, die auch 50 Minuten post mortem zu beobachten war. Aus all unseren Versuchen scheint uns hervorzugehen, dass der normale Beginn der Reaktion des Katzenauges, wie dies auch die meisten früheren Autoren fanden, in einer positiven Schwankung des Ruhestromes besteht, der eventuell ein kurzer negativer Vorschlag vorausgeht.

Nach dieser ersten positiven Schwankung sinkt der Bulbusstrom meist nicht bis zum Ruhewert ab, ja bei ganz frischem Bulbus beobachteten wir sogar, dass er überhaupt nicht absank, sondern nur

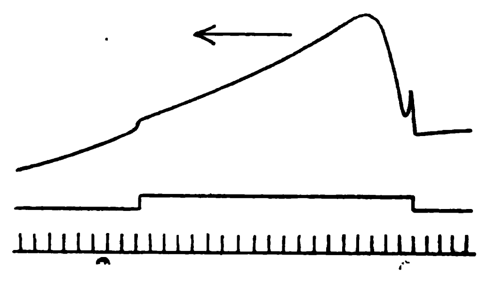


Fig. 18. Verlauf der photoelektrischen Reaktion eines Katzenbulbus. Zeitschreiber markiert Sekunden. Natürl. Grösse der Originalaufnahme.

etwa $^{1}/_{10}$ Sekunde konstant blieb, um dann von neuem der Dauerwirkung entsprechend anzusteigen. Einen solchen Fall veranschaulicht Fig. 19*a*, die den Erfolg der ersten Lichtreizung eines Katzenbulbus darstellt; die sofort danach aufgenommene Kurve *b* zeigt bereits ein deutliches Absinken des Stromes zwischen Eintritts- und Dauerwirkung und auch eine Grössenabnahme dieser beiden Phasen.

Die Dauerschwankung beginnt etwa 0,3 bis 0,4 Sekunden nach Beginn der Eintrittsschwankung und erreicht ihr Maximum durchschnittlich nach drei Sekunden, worauf der Bulbusstrom bei andauernder Belichtung mit abnehmender Geschwindigkeit wieder zu seinem Ruhewert zurückkehrt, den er in einem Falle nach etwa 50′ erreichte. Auch bei der Katze ist die Bezeichnung „Dauerschwankung“ nicht einwandsfrei, da bei dieser zweiten positiven Schwankung der

1) Vgl. analoge Beobachtungen bei Piper, l. c. S. 48. 1905.

Bulbusstrom keineswegs nur während der Dauer der Belichtung ansteigt, sondern auch nach einmaliger oder wiederholten kurzdauernden Belichtungen seinen typischen Verlauf zeigt. Wie bereits oben (S. 332) erwähnt wurde, beobachteten wir die Dauerschwankung ebenso wie am normalen Bulbus auch an solchen, deren Iris durch Atropin voll-

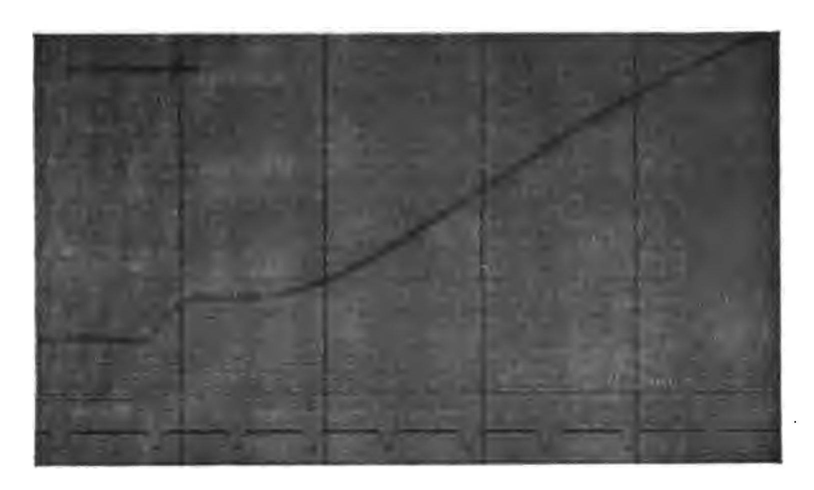


Fig. 19 *a*.



Fig. 19 *b*.

Netzhautstrom eines Katzenbulbus bei seiner ersten (Kurve *a*) und der zweiten (Kurve *b*) Belichtung.

kommen gelähmt war; so stammt z. B. auch die auf Fig. 18 wiedergegebene Kurve von einem atropinisierten Bulbus.

Die Wirkung der Verdunklung fanden wir bei der Katze sehr verschiedenartig. In manchen Fällen hatte sie überhaupt keinen Effekt; bei den meisten Versuchen bewirkte sie aber ein rascheres Ab-

sinken des Stromes zum Ruhewert, also eine ausgesprochene negative Schwankung, und nur bei zwei Katzen sahen und verzeichneten wir deutliche positive Verdunklungsschwankungen von zum Teil recht beträchtlichem Ausmaasse, wie sie schon Dewar und M'Kendrik beschrieben hatten. Wenn wir es nicht als einen Zufall ansehen wollen, dass der von uns untersuchte Affe eine so energische positive Verdunklungsreaktion zeigte, so läge in dem erwähnten Verhalten bei Beendigung des Lichtreizes ein gewisser Unterschied zwischen Affe und Katze, der aber möglicherweise nur auf eine höhere Labilität der Elemente der Katzennetzhaut zurückzuführen sein könnte.

Ein auffallender Unterschied zwischen der Reaktion des Affen- und Katzenauges liegt aber in den zeitlichen Verhältnissen des Stromablaufes. Während wir bei der Katze schon nach 11 σ den Beginn der negativen Vorschwankung beobachteten, trat diese beim Affen erst nach 66 σ auf; der kürzeste Wert für die Latenz der positiven Eintrittsschwankung betrug bei der Katze 25 σ, beim Affen dagegen 182 σ. Es wäre wünschenswert, diese Differenz an grösserem Materiale noch nachzuprüfen.

3. Columba domestica und Syrnium aluco.

In der Klasse der Vögel untersuchten wir die Netzhautströme an zwei Eulen und drei Tauben. Die Vögel wurden ätherisiert und die zu untersuchenden Bulbi bis nahe an den Opticuseintritt freigelegt, wobei, vor allem bei dem Teleskopauge der Eule, eine ausgiebige Resektion der knöchernen Orbitalwand notwendig war. Hierauf wurden die Tiere durch Kurareinjektion gelähmt und teils von der Trachea aus, teils nach Nägel's[1]) Angaben durch den Luftsack des amputierten Humerus durchlüftet.

Die Ausschläge, die wir bei Belichtung des Taubenbulbi am kleinen und grossen Saitengalvanometer beobachteten und photographierten, betrugen nur etwa 1 mm; mehrmals sahen wir sowohl bei Belichtung als auch bei Verdunklung eine allerdings sehr schwache positive Schwankung des Ruhestromes. Für die Wiedergabe waren die Kurven wegen ihrer Kleinheit nicht geeignet.

Weitaus günstigere Verhältnisse bieten die Eulenbulbi, an denen

1) W. A. Nagel, Über künstliche Atmung mit kontinuierlichem Luftstrom bei Vögeln. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 14 S. 553—555. 1901.

wir ausnahmslos äusserst kräftige Netzhautströme beobachteten. Die Eintrittswirkung bestand — den Beobachtungen Himstedt's und Nagel's[1]) und Piper's[2]) entsprechend — in einer kräftigen positiven Schwankung, der nur in einem Falle, an einem ganz frischen Bulbus, eine äusserst schwache negative Phase vorauslief. Die Latenz dieser negativen Vorzacke betrug 31 σ, während die positive Schwankung erst 55 σ nach dem Reizmomente einsetzte. Während der Dauer des Versuches wuchsen die Latenzen immer mehr an. 12 Minuten nach der eben erwähnten Belichtung betrug die Latenz der (nunmehr allein auftretenden) positiven Schwankung 71 σ und nach weiteren 31 Minuten betrug sie 101 σ. An diesem Tiere stellten wir auch einige Versuche über die Latenz der Netzhautströme bei rotem Lichte an, indem wir die Strahlen der Nernstlampe zwei Rubinglasplatten passieren liessen. Es zeigte sich, dass bei diesen Versuchen wesentlich grössere Latenzen auftraten; so stellten wir zwei Minuten vor jenem Versuche, der bei Beleuchtung mit dem vollen Nernstlichte eine Latenz von 101 σ ergab, einen Versuch mit vorgeschaltenen Rotgläsern an und fanden hierbei eine Latenz der Eintrittswirkung von 244 σ, ein Wert, der beinahe den von Gotch[3]) unter ähnlichen Bedingungen an Fröschen beobachteten erreicht Unsere Versuche erlauben aber nicht, aus dieser Beobachtung weitere Schlüsse zu ziehen, weil die Latenzen mit weissem und rotem Lichte nicht bei Schwankungen von gleicher Grösse beobachtet wurden und wir ja wissen, dass die Latenzzeiten von der Reizstärke bzw. der Grösse der Schwankung mit abhängig sind. Auf Tafel VII ist in Fig. 2 eine von einem Eulenbulbus gewonnene Kurve wiedergegeben, die eine Latenz von 71 σ erkennen lässt; auf der Originalplatte sieht man vor der Eintrittsschwankung eine negative Vorzacke eben angedeutet.

Was nun den weiteren Verlauf der Netzhautströme bei der Eule betrifft, so weichen unsere Resultate wesentlich von denen Piper's ab. Dieser beschreibt den Stromverlauf bei den Nachtraubvögeln mit folgenden Worten (l. c. S. 37): „Sehr einfach und regelmässig gestalten sich die photoelektrischen Erscheinungen in der

1) l. c.

2) l. c. S. 37. 1905.

3) F. Gotch, The time-relations of the photo-electro changes produced in the eyeball of the frog by means of coloured light. Journ. of physiol. vol. 31 p. 1 (13). 1904.

Netzhaut der Nachtvögel. Wie schon Himstedt und Nagel fanden, besteht hier die Reaktion auf Lichtreizung in einer kräftigen positiven Schwankung des Dunkelstromes. Während der Dauer der Reizung sinkt die elektromotorische Kraft zunächst wieder ab, hält sich aber dann bei vielen Versuchstieren auf vollständig konstantem Wert, bei anderen fällt die Stromstärke kontinuierlich und ganz langsam manchmal bis auf die Hälfte des bei Belichtung eingetretenen Stromzuwachses, aber auch im Laufe mehrerer Minuten währender Reizung nicht bis auf den Dunkelstromwert. Bei Verdunkelung des Auges erfolgt eine ausserordentlich starke, negative Schwankung; die Nadel schnellte mit grosser Geschwindigkeit über

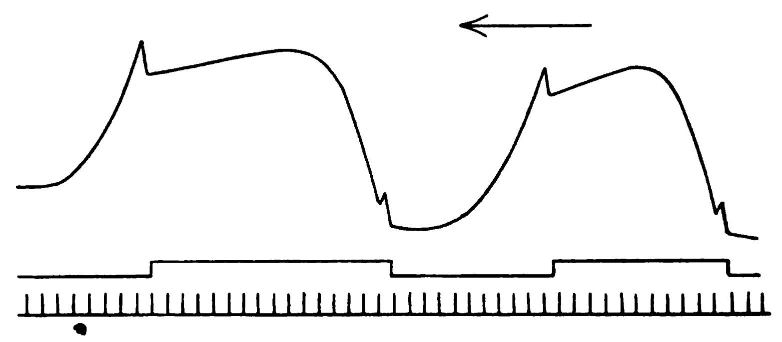


Fig. 20. Photoelektrische Reaktion des Eulenauges. Zeitmarken = Sekunden. Reizmarkierer während der Belichtungsdauer oben. Natürl. Grösse der Originalkurve.

die Dunkelstromeinstellung um annähernd ebenso viele Skalenteile hinaus, wie sie bei der positiven Belichtungsreaktion nach der anderen Seite ausschlug. Dann geht sie langsam zur Dunkelstromeinstellung zurück.

In diesem Verhalten stimmen alle von mir untersuchten Nachtraubvögel, Schleiereule, Sumpfohreule, Steinkauz und Waldkauz, vollkommen überein."

Bei allen Aufnahmen, die wir bei langsamem Trommelgang von den Netzhautströmen der Eule machten, finden wir, dass der Strom nach der ersten kräftigen positiven Schwankung ein wenig absinkt, aber etwa nach einer halben Sekunde von neuem kräftig anwächst, um nach 4—5 Sekunden ein zweites Maximum zu erreichen und sodann langsam wieder abzusinken.

Wir sehen also auch hier wieder das Auftreten jener typischen Dauerwirkung, die wir bei Fröschen, Katzen und Affen beobachtet

haben; ebenso wie bei allen untersuchten Tieren äussert sich auch bei der Eule die Verdunkelung in einer mehr oder weniger kräftigen positiven Schwankung, die wir nie vermisst haben. Nach dieser Verdunkelungswirkung sinkt der Strom entweder in demselben Maasse weiter ab, wie es dem Abfall der Dauerschwankung entspricht, oder er fällt steil bis zu seinem Ruhewert ab (vgl. Fig. 20). Möglicherweise sind die abweichenden Resultate Piper's durch die träge Reaktion seines Galvanometers zu erklären, das die von uns beobachtete, flüchtige Eintritts- und Verdunkelungsschwankung vielleicht nicht wiedergeben konnte.

Erwähnt sei noch, dass die Eulennetzhaut auch ohne Dunkeladaptation so empfindlich war, dass, während das Tier im hellen Tageslicht verweilte, der Beleuchtungszuwuchs durch Öffnen des Verschlusses

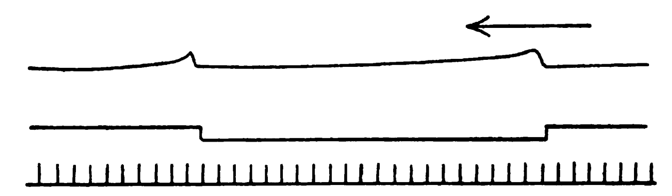


Fig. 21. Photoelektrische Reaktion des enukleierten Schildkrötenbulbus. Zeitmarken = Sekunden. Natürl. Grösse der Originalkurve.

der Nernstlampe genügte, um eine positive Eintrittsschwankung hervorzurufen, ebenso wie das Schliessen des Verschlusses eine positive Verdunkelungsschwankung bewirkte.

4. Emys europea.

Über die Netzhautströme der Reptilien stellten wir nur Versuche an Emys europea an. Die vom enukleierten Schildkrötenauge abgeleiteten Ströme erwiesen sich als ziemlich schwach, doch konnten wir stets bei Belichtung eine positive Schwankung des normal gerichteten Bestandstromes nachweisen. In den allermeisten Fällen trat auch bei Verdunkelung des Bulbus eine positive Schwankung auf, die im allgemeinen etwas schwächer als die Eintrittsschwankung ausfiel (vgl. Fig. 21), nur bei zwei Ermüdungsreihen, während derer der enukleierte Bulbus wiederholt je 15″ belichtet und 5″ verdunkelt wurde, verzeichneten wir auffallend kräftige positive Eintrittsschwankungen, ohne dass die Verdunkelung irgendeinen Effekt gehabt hätte. An einem Bulbus beobachteten wir ferner, dass der positiven Eintrittsschwankung eine kurze, aber relativ kräftige negative Phase vorausging.

Die Latenz der positiven Schwankung betrug in dem Falle, von dem Fig. 3 auf Taf. VII ein Bild gibt, 127 σ. Während der Dauer der Belichtung kehrte der Strom entweder wieder bis zu seinem Ruhewert zurück, oder er sank zuweilen auch unter diesen herab, um erst nach der Verdunkelung wieder entsprechend anzuwachsen. Eine positive Dauerschwankung kam am Schildkrötenbulbus niemals zur Beobachtung.

Es verhält sich also diese rein zapfenhaltige Netzhaut in ihrer photoelektrischen Reaktion ähnlich wie das helladaptierte Froschauge.

Fig. 22. Photoelektrische Schwankung bei der ersten (Kurve *a*) und zweiten (Kurve *b*) Belichtung eines dunkeladaptierten Salamanderbulbus. Zeitmarken = Sekunden. Halbe Grösse der Originalkurven.

5. Salamandra maculata.

Bei allen Versuchen, die wir an Salamandern anstellten, erhielten wir Resultate, die fast vollkommen mit den am Frosche gewonnenen übereinstimmen, weshalb wir auf ihre Beschreibung verzichten können.

Die Werte für die Latenz der Eintrittswirkung (4 Messungen) liegen zwischen 162 und 265 σ; sie sind demnach ein wenig grösser als die beim Frosche gemessenen. In Fig. 4 auf Tafel III ist eine bei raschem Gange registrierte, an einem enukleierten Salamanderbulbus gewonnene Kurve der Eintrittsschwankung wiedergegeben. Als Beispiele des Stromverlaufes bei Salamandra mögen die Kurven der Fig. 22 dienen; sie stammen von einem dunkeladaptierten Tiere, dessen Bulbus bei der ersten, fast 2 Minuten währenden Belichtung die auch für das dunkeladaptierte Froschauge typische, kräftige Dauerschwankung zeigt (Kurve *a*), während die nach etwa einer Minute

folgende zweite Belichtung nur mehr eine Andeutung der Dauerwirkung erkennen lässt (Kurve *b*).

Die auffallende Analogie zwischen den Netzhautströmen des Frosches und denen des Salamanders erscheint vor allem deshalb interessant, weil beim Salamander die Stäbchen an Grösse noch viel mehr über die Zapfen überwiegen, als dies beim Frosche der Fall ist.

6. Esox lucius und Abramis brama.

Von Fischen untersuchten wir zwei Hechte und vier Bleyen. Die Netzhautströme des Hechtauges erwiesen sich als ausserordentlich schwach, doch erhielten wir an dem in situ belassenen Bulbus, dessen Rückseite wir durch eine untergeschobene Kondomgummimembran so gut als möglich gegen das umgebende Gewebe isoliert hatten, bei Belichtung eine positive Schwankung des normal gerichteten Bestandstromes, die während der Belichtungsdauer an Stärke zunahm, und auch die Verdunkelungswirkung bestand in einer deutlichen positiven Schwankung, nach der der Strom allmählich zu seinem Ruhewert zurückkehrte. Ein Bild dieses Vorganges gibt die an dem kleinen Saitengalvanometer gewonnene Kurve der Fig. 23, die sehr gut mit der von Kühne und Steiner bei ganz frischen Barschbulbis beobachteten Reaktion übereinstimmt (vgl. oben Fig. 4 Nr. 7 *I*). Es sei hervorgehoben, dass wir diese Kurve bei einem Hechte erhielten, den wir an ein Brett gefesselt, bis über die Kiemen in gut ventiliertes Wasser versenkt hatten, so dass das Tier ungehindert atmen konnte. Der enukleierte Bulbus gab im Gegensatze zu dem in situ belassenen eine negative Eintrittsschwankung, aber ebenso wie dieser eine positive Verdunkelungsschwankung.

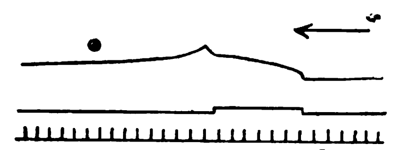


Fig. 23. Photoelektrische Reaktion des in situ belassenen Hechtauges. Zeitmarken = Sekunden. Natürl. Grösse der Originalkurve.

An den Bleyen untersuchten wir ausschliesslich die Reaktion des enukleierten Bulbus. An allen Augen, die sofort nach der Enukleation auf die Elektroden gelagert und dann belichtet wurden, beobachteten wir in den ersten Minuten des Versuches einen abnorm gerichteten Ruhestrom, d. h. er verlief im äusseren Kreise von der hinteren Bulbusoberfläche zur Cornea. Dieser Strom nahm aber rasch ab und passierte schon nach wenigen Minuten die Nullinie, so dass nunmehr ein umgekehrter, also normal gerichteter Ruhestrom be-

stand. Bei Belichtung des Bleyauges beobachteten wir ausnahmslos eine relativ kräftige Schwankung im Sinne einer Zunahme des normal gerichteten Bestandstromes, der eine kurze, aber sehr deutliche negative Schwankung vorauslief (vgl. Fig. 5 auf Tafel VII). Die Latenz dieser negativen Vorschwankung betrug in zwei Fällen 74 bzw. 75 σ, die der positiven Eintrittsschwankung 128 bzw. 132 σ, also Werte, die den bei den übrigen Kaltblütern gefundenen ungefähr gleichkommen.

Nach der Eintrittsschwankung trat entweder sofort oder nach einer leichten Abnahme ein weiteres Ansteigen des Bulbusstromes auf. Der Erfolg der Verdunkelung bestand regelmässig in einem allmählichen Absinken des Stromes zu seinem Ruhewert, eine positive Verdunkelungsschwankung, wie sie das Hechtauge zeigte, war nicht sicher festzustellen.

C. Anhang.

Homarus vulgaris.

Bei der grossen Übereinstimmung, die wir unter den Netzhautströmen der einzelnen Vertreter der Wirbeltierklassen gefunden hatten, war es uns interessant, einmal unter unseren Versuchsbedingungen die Reaktion eines Avertebratenauges zu beobachten. Wir wählten hierzu den Hummer, bei dem bereits Dewar und M'Kendrick kräftige Netzhautströme beobachtet hatten. Ein weibliches, ½ kg schweres Tier wurde mit Draht auf ein Brett fixiert, das eine der gestielten Augen mit Wattebäuschen immobilisiert und sodann mittelst Wollfäden einerseits von den Kornealfacetten, andererseits vom Augenstiele abgeleitet. Der Ruhestrom des Bulbus war (wie bereits Dewar und M'Kendrick beobachteten) dem bei sämtlichen Wirbeltieren beobachteten insofern entgegengesetzt gerichtet, als im äusseren Kreise die Basis des Auges sich positiv gegen die Cornea verhielt. Wie bereits oben erwähnt wurde, haben wir aber zu bedenken, dass im Arthropodenauge die Opticusfasern von rückwärts an die perzipierenden Elemente der Netzhaut, die Retinulae, herantreten, dass diese funktionell den Stäbchen gleich zu stellenden Gebilde demnach ihr freies Ende der Cornea zukehren, wir können deshalb eine Analogie zwischen der Richtung des Bulbusstromes im Vertebraten- und im Arthropodenauge insofern erkennen, als bei beiden Augenformen sich das freie Ende der lichtperzipierenden

Elemente im äusseren Kreise negativ gegen seine mit dem Opticus in Verbindung stehende Basis verhält.

Wie nun im Wirbeltierauge diese Negativität bei Belichtung des Bulbus zunahm, so fanden wir auch am Auge des Hummers (im Gegensatze zu Dewar und M'Kendrick) bei Belichtung eine positive Schwankung des Bulbusstromes, somit wieder eine der im Vertebratenauge auftretenden prinzipiell gleich gerichtete Schwankung. Die Latenz dieser positiven Eintrittswirkung schwankte innerhalb weiter Grenzen; bei den ersten beiden Belichtungen, bei denen wir offenbar wegen ungünstiger Elektrodenlagerung nur schwache Ströme erhielten, betrug die Latenz 80 σ, bei allen folgenden Versuchen fielen die Werte aber bei weitem niedriger aus, und zwar schwankten sie zwischen 24 und 34 σ[1]). In Fig. 6 auf Tafel VII ist eine derartige Kurve wiedergegeben, die eine Latenz von 34 σ erkennen lässt.

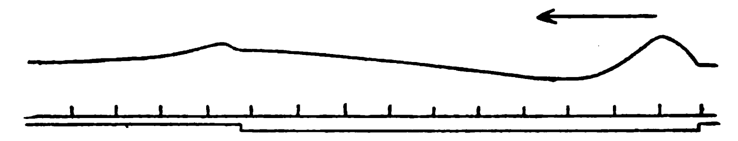


Fig 24. Photoelektrische Reaktion des in situ belassenen Hummerbulbus. Die Zeitmarken fehlen auf der Originalkurve und sind nach Messungen an analogen Kurven in die Figur eingezeichnet. Sie entsprechen 1/5-Sekunden. Natürl. Grösse der Originalkurve.

Nach der Eintrittsschwankung sank der Strom meist wieder ab, in einzelnen Fällen bis unter den Ruhewert, begann aber nach etwa 3/5 bis 1 Sekunde nach Beginn der Eintrittsschwankung regelmässig wieder langsam zu wachsen.

Es trat demnach auch beim Hummerbulbus jene relativ träge, zweite positive Schwankung auf, die wir als Dauerwirkung bei fast allen untersuchten Wirbeltieren beobachten konnten.

Der Effekt der Verdunkelung bestand in den allermeisten Fällen in einem raschen Abfall des Stromes zu seinem Ruhewert, doch zeigen zwei unserer Kurven, von denen die eine in Fig. 24 wiedergegeben ist, eine deutliche, positive Verdunkelungsschwankung.

Soweit aus diesen spärlichen Beobachtungen geschlossen werden darf, scheint uns auch zwischen der photoelektrischen Reaktion des Hummerauges und der des Vertebratenauges kein prinzipieller Unterschied zu bestehen.

1) Es sind dies Latenzen, die den kürzesten am Katzenauge gemessenen gleichkommen.

Zusammenfassung.

Wie aus den im Vorstehenden mitgeteilten Beobachtungen hervorgeht, boten die Kurven der photoelektrischen Schwankungen bei den verschiedensten Tierarten eine Reihe übereinstimmender Merkmale dar. Abweichungen von diesem Verlauf kommen zwar, wie auch die mitgeteilten Abbildungen zeigen, vielfach vor, aber die allen Tieren gemeinsame Form des Schwankungsverlaufes ist gerade bei ganz frischen Augen und unter den günstigsten Bedingungen so oft zu beobachten, dass der Versuch gerechtfertigt erscheint, andere Formen, wie es ja auch von Waller, Kühne und Steiner für den Spezialfall des Froschauges versucht wurde, auf jene Normalform zurück zu führen.

Der Verlauf der photoelektrischen Reaktion lässt sich in der Hauptsache in folgende einzelne Phasen einteilen, die wir allerdings nur der übersichtlicheren Darstellung halber gesondert besprechen: Kurz nach der Belichtung tritt eine negative Schwankung des normal gerichteten Bestandstromes ein (negative Vorschwankung), die bald in eine kräftige positive Schwankung (positive Eintrittsschwankung) übergeht. Während länger anhaltender Belichtung geht diese Zunahme des Bestandstromes bald mehr, bald weniger zurück. Nach diesem Rückgang, also nach Ablauf der Eintrittswirkung, steigt der Strom entweder von neuem wieder an (sekundäre Erhebung), oder er hält sich auf ungefähr gleicher Stärke während der ganzen Dauer der Belichtung, so dass er also nicht bis zum Werte des Bestandstromes absinkt (Dauerwirkung).

Nach der Verdunkelung erfolgt rasch eine erneute Zunahme des Stromes, nach der er mit verschiedener Geschwindigkeit wieder zu seinem Ruhewert zurückkehrt (Verdunkelungsschwankung).

Die Latenz der negativen Vorschwankung bzw. der positiven Eintrittswirkung ergeben bei den einzelnen Tierarten Zeitwerte, die oft recht erhebliche Differenzen darbieten, aber doch bei Tieren der verschiedensten Klassen von der gleichen Grössenordnung sind. So weit eine negative Schwankung beobachtet wurde, sind in der folgenden Tabelle die Grenzwerte der betreffenden Latenzzeiten angegeben, wo sich unter dieser Rubrik keine Angabe findet, handelt es sich um Augen, an denen keine negative Vorschwankung sichtbar war.

Vergleich der Latenzzeiten.

Tierart	Latenz der negativen Vorschwankung	Latenz der positiven Eintrittsschwankung
Hummer	— —	24 σ 80 σ
Bley (Abramis brama)	74 σ 75 σ	128 σ 132 σ
Salamander	— —	162 σ 265 σ
Frosch	— — 83 σ (Nach Momentbelichtung) 78 σ 99 σ	121 σ (Kette von Bulbis am Kapillarelektrometer) 244 σ 108 σ, 111 σ, —, — Am grossen Saitengalvanometer beobachtet
Schildkröte	Vorschwankung bei Kurve mit langsamem Gang beobachtet	127 σ
Eule	31 σ	55 σ 101 σ 244 σ (Belichtung durch rotes Glas
Katze	11 σ, 38 σ (Dauer der negat. Vorschwankung 13—22 σ)	25 σ 61 σ
Affe	78 σ 66 σ	182 σ 232 σ

Wie schon aus der Tabelle hervorgeht, wurde die negative Eintrittsschwankung bei Bley, Frosch, Schildkröte, Eule, Katze und Affe gesehen, also bei Vertretern sämtlicher Wirbeltierklassen. Auch eine positive Eintrittswirkung war fast ausnahmslos zu beobachten; dass beim Hecht statt ihrer ein langsamer Anstieg des Bestandstromes ohne deutliche Zacke gesehen wurde, muss wohl auf Zufälligkeiten zurückgeführt werden, da wir bei einem anderen Fisch, dem Bley, vollkommen typische Eintrittsschwankungen erhielten. Es sei hervorgehoben, dass auch beim Hummer diese Schwankung sehr deutlich ausgeprägt war. Während länger dauernder Belichtung blieb in der Regel der Strom stärker als der Bestandstrom, eine Ausnahme bildet vielleicht die Schildkröte (vgl. S. 339), während das Verhalten des schwach belichteten Affenauges (vgl. S. 330) nur scheinbar dieser Regel widerspricht.

Den Verlauf der Dauerwirkung unter verschiedenen Bedingungen haben wir bei Frosch und Salamander eingehend untersucht und

können bei beiden Tieren mit Bestimmtheit angeben, dass an gut dunkel adaptierten Augen nicht nur eine gleichmässig konstante Verstärkung des Bestandstromes während der Dauer der Belichtung vorhanden ist, sondern, dass der Bulbusstrom in diesem Falle stets von neuem langsam anwächst, um den bei der Eintrittsschwankung erreichten Wert weit zu übertreffen (sekundäre Erhebung).

Je stärker ein Tier hell adaptiert wurde, desto kleiner wurde die eben erwähnte Zunahme des Stromes während der Belichtung. Auf die Eintrittsschwankung hatte der Adaptationszustand nur einen kleinen, auf die Verdunkelungswirkung keinen merklichen Einfluss. In der Dauerschwankung des dunkeladaptierten Auges scheint noch eine besonders rätselhafte Komponente enthalten zu sein; wie wir insbesondere beim Frosch, aber auch bei der Katze sahen, läuft, unabhängig von dem Moment der Verdunkelung, die Stromkurve gesetzmässig weiter, unabhängig davon, ob die Verdunkelung im auf- oder absteigenden Teil erfolgte, und nur die superponierte Verdunkelungsschwankung verrät den Moment der Beendigung des Lichtreizes.

Eine mehr oder minder kräftige Zunahme des Bestandstromes während der Belichtungsdauer wurde, abgesehen von der Schildkröte, auch bei allen anderen Tierarten beobachtet; da wir nur an relativ dunkeladaptierten Tieren arbeiteten, so können wir allgemein (also abgesehen von Frosch und Salamander) über die Beziehungen der besprochenen Schwankung zum Adaptationszustand des Tieres nichts Bestimmtes aussagen.

Diese „sekundäre Erhebung“ wurde offenbar von Piper rrtümlicherweise als Aktionsstrom der Irismuskulatur gedeutet; wir erhielten sie bei atropinisierten Katzen und einem Affen, bei kuraresierten Eulen und, was besonders betont sei, bei hinteren Bulbushälften von Fröschen, an denen sicher kein Irisgewebe mehr haftete.

Was endlich die positive Verdunkelungsschwankung anlangt, so haben wir sie bei allen untersuchten Tierarten, bei Katzen allerdings nur ausnahmsweise, angetroffen.

Wenn auch noch zahlreiche Punkte im Schwankungsverlaufe der Bulbusströme und viele einzelne individuelle Abweichungen sich in den eben besprochenen, allgemein gültigen Typus schwer einordnen lassen, so lässt sich nach obiger Darlegung doch

mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit der Satz aufstellen, dass im Prinzip der Schwankungsverlauf in der ganzen Wirbeltierreihe der gleiche ist[1]).

Tafelerklärung.

Bei sämtlichen Figuren entspricht eine Erhebung der Kurve einer positiven Schwankung, eine Senkung einer negativen Schwankung des Bestandstromes.

Auf den Figuren entspricht die Kurve *I* dem Schatten des Schreibhebels des Jacquet'schen Chronographen, die Kurve *V* den Stimmgabelschwingungen, deren Zeitwert bei den einzelnen Figurenerklärungen angegeben ist; ferner entspricht die Kurve *H* der Grenzlinie des Quecksilbermeniscus, die Kurve *S* dem Schatten der Saite und die Kurve *L* dem Schatten des Reizmarkierers.

Tafel V.

Fig. 1. Versuch vom 2. Juni 1906. Photoelektrische Reaktion einer Serie von acht dunkeladaptierten hinteren Froschbulbushälften. Jacquetmarken = Sekunden (Kapillarelektrometer).

Fig. 2. Versuch vom 5. Dezember 1906. Photoelektrische Reaktion des Bulbus eines helladaptierten Frosches. Jacquetmarken = Sekunden. (Kleines Saitengalvanometer.)

Tafel VI.

Fig. 1. Versuch vom 11. Mai 1906. Photoelektrische Reaktion einer Serie von vier dunkeladaptierten Froschbulbis bei ihrer ersten Belichtung, drei Minuten nach Beendigung der Präparation. Temp. 19,1° C. Jacquet'scher Zeitschreiber markiert 1/5 Sekunden. Latenz 144 σ. (Kapillarelektrometer.)

Fig. 2. Versuch vom 22. Juni 1907. Eintrittsschwankung nach kurzdauernder Belichtung eines Froschbulbus. Dauer der Belichtung 2,6 σ, vgl. die direkt verzeichnete Belichtungszeit rechts oben bei *a*. Latenz der negativen Vorschwankung 83 σ, Latenz der positiven Eintrittsschwankung 108 σ, Ordinaten mittels Stimmfeder[2]) verzeichnet, die 180 Schwingungen in der Sekunde ausführt (grosses Saitengalvanometer).

Fig. 3. Versuch vom 6. Juni 1907. Eintrittsschwankung bei erster Belichtung

1) **Zusatz während der Korrektur.** In allerletzter Zeit haben wir Versuche an kuraresierten Fröschen angestellt, und zwar abgesehen von der Entfernung des obern Lides und Homatropinaufträufelung das Auge hierbei völlig intakt gelassen. Bei drei derartigen Versuchen zeigte sich im Gegensatz zu unseren früheren Befunden, dass die Dauerschwankung des Bulbusstromes nicht wie am isolierten Auge noch während der Belichtung absank; es stellte sich vielmehr der Bulbusstrom auf einen fast konstanten höheren Wert ein und behielt diesen auch während einer über eine halbe Stunde dauernden Belichtung bei. Es ist daher nicht unmöglich, dass der von uns aufgestellte Typus unter den allergünstigsten Bedingungen die oben erwähnte Änderung erfährt. Weitere diesbezügliche Versuche hoffen wir bald anstellen zu können.

2) Vgl. S. Garten, Über die Anwendung der Zungenpfeife zur Registrierung. Pflüger's Arch. Bd. 118 S. 228 (230).

eines Froschbulbus. Der Moment der Belichtung wurde auf folgende Weise markiert: An dem Elektromagnetenanker, der den den Bulbus verdunkelnden Kartonschirm trug, war ein Zeiger aus Draht befestigt, dessen Schatten mit photographiert wurde. Der Anker schnellte nach der Öffnung des Elektromagnetenkreises empor und im ersten Momente, in dem das Licht den Bulbus traf, kreuzte der Zeigerschatten den Schatten eines gleichfalls mit photographierten zweiten feststehenden Zeigers. Die Belichtung beginnt demnach an dem Punkte *a* der Figur. Jacquetmarken $^1/_5$ Sekunde. Eine ganze Schwingung der die Ordinaten verzeichnenden Episkotisterfeder dauert 5,6 σ. Die Feder stand nicht ganz symmetrisch, so dass immer nur die Doppelintervalle zur Messung zu benützen sind.

Fig. 4. Versuch vom 23. Dezember 1906. Eintrittsschwankung mit kräftiger negativer Vorschwankung bei Belichtung eines Affenauges. Eine Stimmgabelschwingung = 0,0101 Sekunde. Latenz der negativen Vorschwankung 78 σ, Latenz der positiven Eintrittswirkung 232 σ (kleines Saitengalvanometer).

Fig. 5. Versuch vom 30. Juli 1906. Eintrittsschwankung bei Belichtung eines Katzenauges. Polarkordinaten. Jacquetmarken $^1/_5$ Sekunde. Der Abstand der feinen Radien voneinander entspricht je 1,15 σ. Latenz 25 σ. Die Registrierung wurde mit einer improvisierten Pendeleinrichtung vorgenommen, bei der der Spalt mit der Zylinderlinse nicht genau parallel zum Pendel stand.

Tafel VII.

Fig. 1. Versuch vom 23. Dezember 1906. Netzhautströme eines Affenauges bei zweimaliger Belichtung. Jacquetmarken = Sekunden.

Fig. 2. Versuch vom 12. Dezember 1906. Eintrittsschwankung bei Belichtung eines Eulenauges. Eine Stimmgabelschwingung 0,0084 Sekunde. Vor der positiven Schwankung ist eine eben merkliche Senkung der Kurve im Sinne einer negativen Vorschwankung im Original zu erkennen. Latenz der positiven Eintrittsschwankung 71 σ (kleines Saitengalvanometer).

Fig. 3. Versuche vom 18. Dezember 1906. Photoelektrische Reaktion des enukleierten Schildkrötenauges. Jacquetmarken = $^1/_5$ Sekunden. Latenz der Eintrittsschwankung 127 σ (kleines Saitengalvanometer).

Fig. 4. Versuch vom 18. Dezember 1906. Eintrittsschwankung bei Belichtung eines enukleierten Salamanderauges. Jacquetmarken = $^1/_5$ Sekunden. Latenz 162 σ. Vor der Eintrittsschwankung ist eine negative Vorschwankung angedeutet (kleines Saitengalvanometer).

Fig. 5. Versuch vom 19. Juni 1907. Eintrittswirkung und negative Vorschwankung bei Belichtung eines enukleierten Bleyauges. Versuchsanordnung analog wie in Fig. 3 auf Tafel VI. Jacquetmarken = $^1/_5$ Sekunden. Latenz der negativen Vorschwankung 75 σ, Latenz der positiven Eintrittsschwankung 128 σ; Ordinaten mittels Stimmfeder verzeichnet, die 180 Schwingungen in der Sekunde machte (grosses Saitengalvanometer).

Fig. 6. Versuch vom 23. November 1906. Eintrittsschwankung bei Belichtung des in situ belassenen Hummerauges. Jacquetmarken = $^1/_5$ Sekunde. Eine Stimmgabelschwingung = 0,0084 Sekunde. Latenz 34 σ (kleines Saitengalvanometer).

J

L

H

Fig. 1

J

L

S

Fig. 2

Tafel VI.

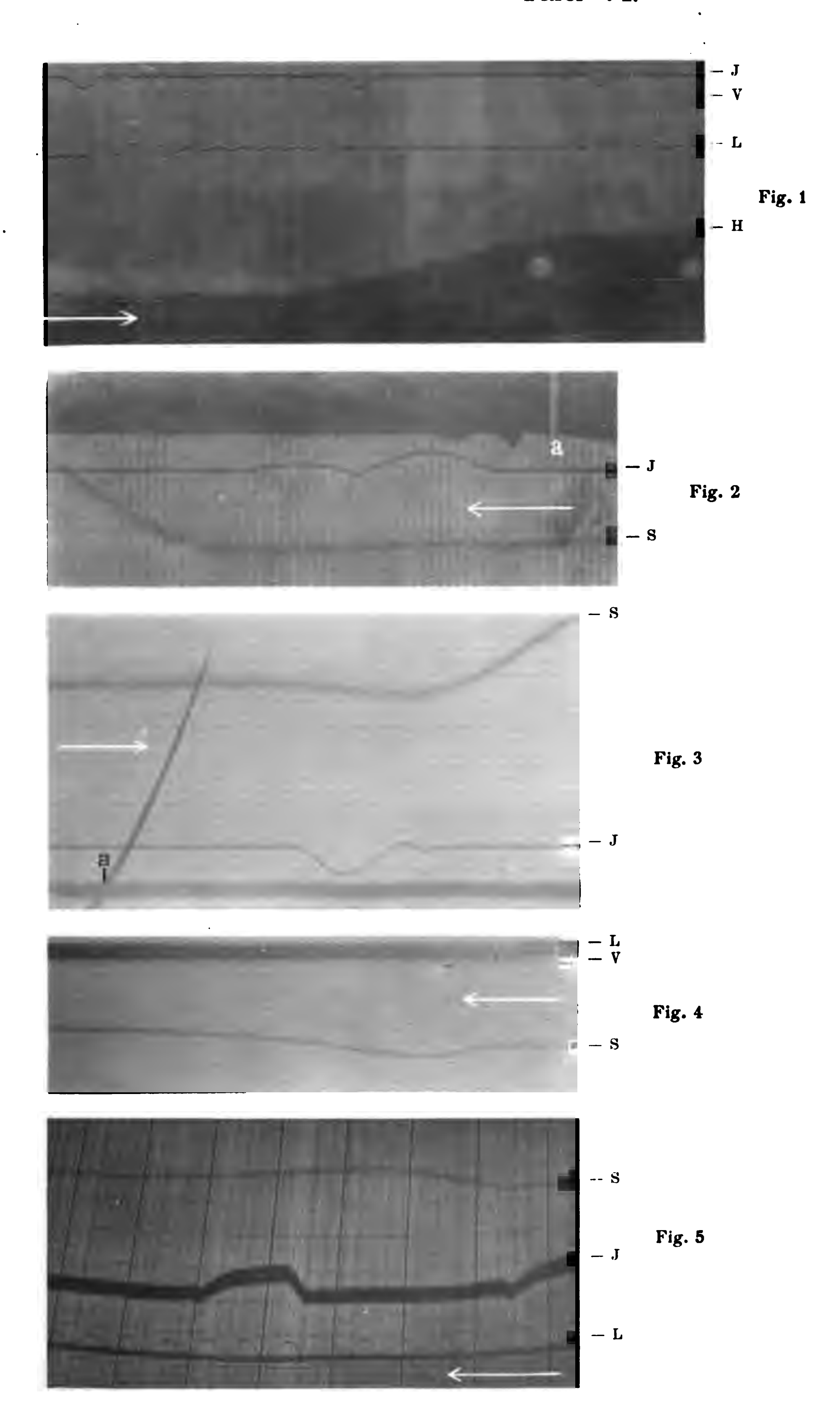


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5



Tafel VII.

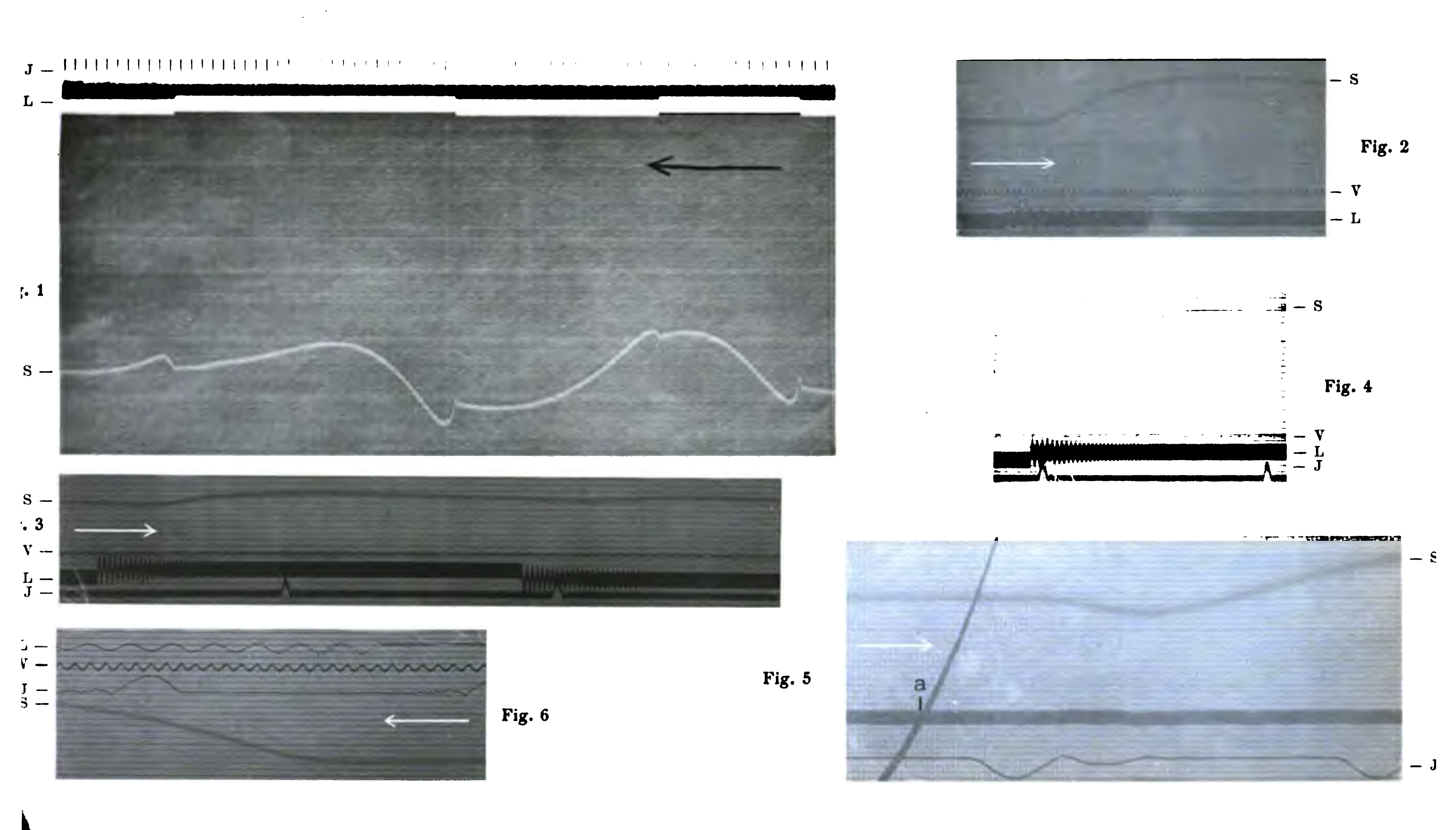


Fig. 1

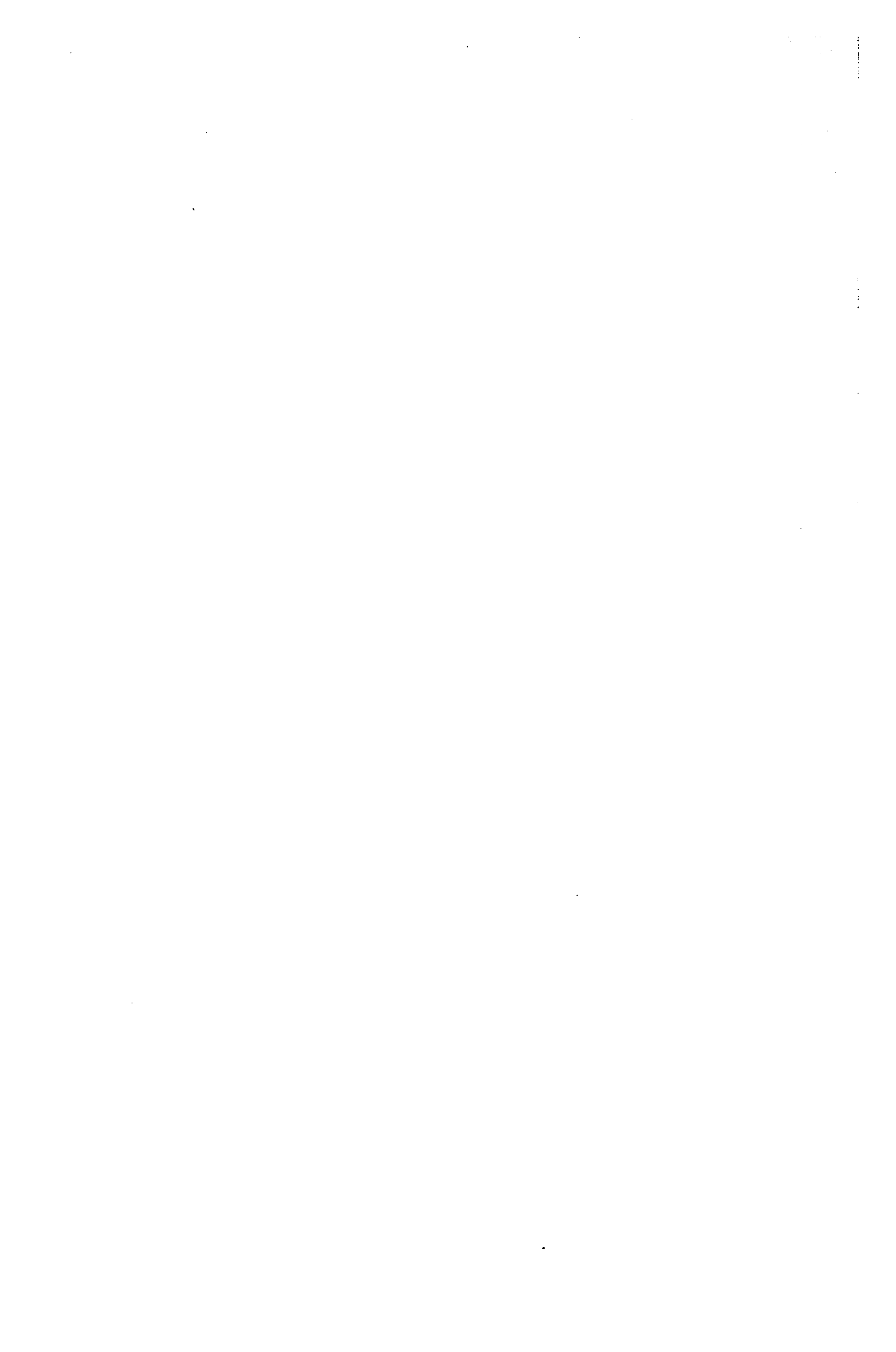
Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6



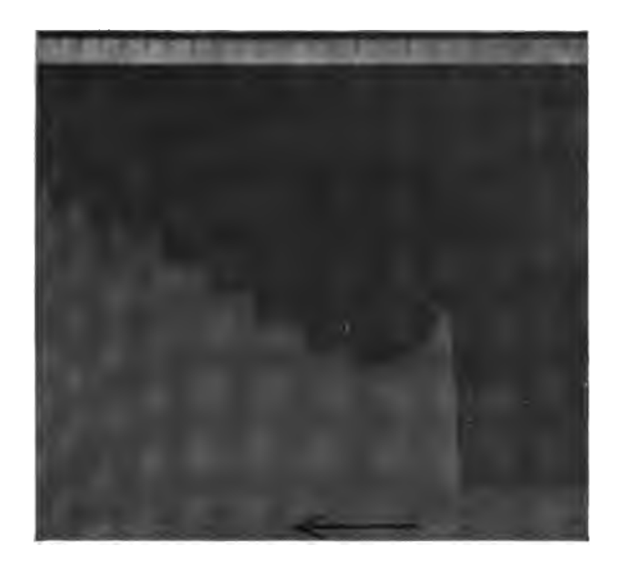


Fig. 12.

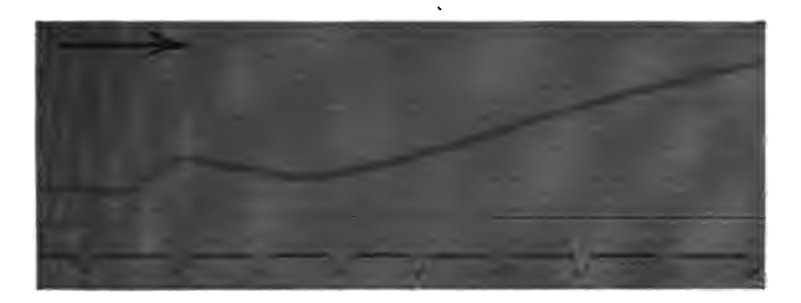


Fig. 19 a.

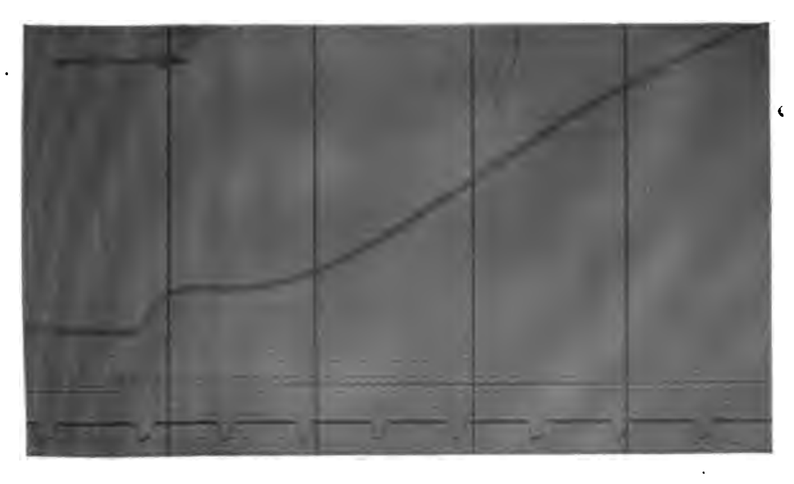


Fig. 19 b.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien.)

Über die Beziehung der Kontraktilität zur Erregungsleitung im Froschherzen.

Von

Dr. **Carl Schwarz**, Assistenten des Institutes.

(Hierzu Tafel VIII u. IX.)

In einer vor kurzem publizierten Mitteilung[1]) habe ich den Nachweis erbracht, dass an den entnervten (kurarisierten) Skelettmuskeln des Frosches die Kontraktilität von der Fähigkeit der Erregungsleitung nicht getrennt werden kann, dass vielmehr alle bisher bekannten Mittel, welche die Kontraktilität eines quergestreiften Skelettmuskels hemmend beeinflussen, in gleicher Weise auch auf dessen Leitungsvermögen einwirken.

Die erhaltenen Befunde konnten umsomehr als Beweise für die angeführten Schlussfolgerungen gelten, als die zur Anwendung gekommenen Mittel Salzlösungen waren, welche die Muskeln nicht in einen dauernd kontraktionsunfähigen, irreparabeln Zustand überführten, da die Kontraktilität und das Leitungsvermögen solcher beeinflusst gewesener Muskeln durch Ringer'sche Lösung gleichzeitig bis zur normalen Grösse wieder hergestellt werden konnte.

Da ferner durch die Untersuchungen Clyde Brooks[2]) und meine eigenen auch festgestellt wurde, dass die Trennung der Kontraktilität von dem Leitungsvermögen im quergestreiften Skelettmuskel durch Wasserwirkung, wie sie zuerst von Biedermann[3]) beobachtet wurde, nur durch die Starre der aussen gelegenen Muskelfasern vorgetäuscht wird, während die zentral gelegenen noch ihre Kontraktilität und damit ihr Leitungsvermögen bewahren, am Frosch-

1) C. Schwarz, Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 77. 1907.

2) Clyde Brooks, Americ. Journ. of Physiol. vol. 17. 1906.

3) W. Biedermann, Sitzungsber. d. k. Akademie d. Wissensch. in Wien Bd. 97 Abt. 3. 1888.

herzen jedoch nach den Untersuchungen Engelmann's[1]) durch Wassereinwirkung auf die Vorhöfe die Kontraktilität von dem Leitungsvermögen getrennt werden kann, so erschien es mir wichtig, die Frage nach der Beziehung der Kontraktilität zum Leitungsvermögen am Froschherzen auch unter dem Einfluss derjenigen Salze einer Prüfung zu unterziehen, welche im quergestreiften Skelettmuskel beide Eigenschaften gleichsinnig beeinflussen. Solche Untersuchungen schienen mir umso notwendiger zu sein, als die bisherigen Befunde an wasserstarren Skelettmuskeln, welche für eine Trennung der beiden genannten Eigenschaften sprachen, vielfach auch zur Entkräftung des Einwandes herangezogen werden, welchen die Unabhängigkeit der Kontraktilität von dem Leitungsvermögen der myogenen Auffassung des Leitungsvorganges im Herzen entgegenstellt.

Dass tatsächlich das Leitungsvermögen völlig unabhängig von der Kontraktilität eines und desselben Herzabschnittes ist, werden die nachstehenden Untersuchungen deutlich zum Ausdruck bringen. Dieses Resultat war um so weniger überraschend, als bereits eine ganze Reihe von Tatsachen vorliegen, welche die Unabhängigkeit beider Prozesse voneinander sowohl am Warmblüter- als auch am Kaltblüterherzen zweifellos dartun.

Ich verweise hier zunächst auf die Befunde Engelmann's[2]), der bei Reizung der Vorkammer eines nicht mehr spontan klopfenden Froschherzens in der Nähe des Sinus Kammerkontraktionen nach der gesetzmässig langen Zeit auftreten sah, ohne dass auch nur eine Spur einer Vorhofskontraktion zu beobachten gewesen wäre. Hierdurch schien die Möglichkeit einer motorischen Erregungsleitung von den Vorhöfen nach der Kammer durch nicht kontraktile Bahnen erwiesen, eine Tatsache, die auch durch seine in derselben Abhandlung mitgeteilten Beobachtungen nach reflektorischer Vagusreizung und bei Wasserstarre der Vorhöfe bestätigt wurde. Ein ähnliches Verhalten, Kontraktionen der Ventrikel ohne nachweisbare Vorhofskontraktionen, hat auch O. Frank[3]) am bluthaltigen Froschherzen nach Vagusreizung beobachtet, und F. B. Hofmann[4]) hat gelegentlich bei direkter rhythmischer Reizung der Vorhöfe auch am ausgeschnittenen Herzen dieselben Befunde erhalten, wenn er durch

1) Th. W. Engelmann, Pflüger's Arch. Bd. 56 S. 149. 1894.

2) Th. W. Engelmann, l. c. S. 162.

3) O. Frank, Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. in München 1897.

4) F. B. Hofmann, Pflüger's Arch. Bd. 72 S. 438. 1898.

Vagusreizung die Vorhofskontraktionen unterdrückt hatte. Am Hundeherzen sind von Bayliss und Starling[1]) nach Vagusreizung ganz dieselben Befunde erhoben worden, und an demselben Warmblüterherz hat dann Knoll[2]) die sehr bemerkenswerte Beobachtung mitgeteilt, dass zuweilen nach Vagusreizung die Vorhöfe stillstehen, während die Kammern und die Hohlvenen isorhythmisch weiterpulsieren.

Für die Unabhängigkeit des Leitungsvorganges in den Vorhöfen von ihrer Kontraktilität sprechen auch die am flimmernden Herzen erhobenen Befunde. Langendorff[3]) hat oft die Vorhöfe des Säugetier- und des Schildkrötenherzens infolge von Tetanisierung flimmern sehen, während die Kammern regelmässig zu schlagen fortfuhren. Dieselben Beobachtungen wurden auch von H. Kronecker und Spallitta[4]) am Hundeherzen gemacht, während Philips[5]) während des durch elektrische Reizung hervorgerufenen Flimmerns der Vorhöfe auch gewisse Unregelmässigkeiten in der Schlagstärke und im Rhythmus der Ventrikelkontraktionen beobachtet hat. Hierher gehört auch der vereinzelte Befund Lohmann's[6]), der nach dem Einstechen von Elektroden in die Nähe (?) der Blockfasern das deutliche Bild flimmernder Vorhöfe erhielt, während die Ventrikel unregelmässig und beschleunigt weiterschlugen.

Ferner konnte auch bei der Muskarinvergiftung des Herzens die Kontraktilität von der Fähigkeit der Erregungsleitung immer deutlich getrennt werden. Schmiedeberg und Koppe[7]) und R. Böhm[8]) haben diese Tatsache als die ersten festgestellt. A. Bethe[9]) hat dann bei diesem Vergiftungszustand des Herzens bei stärkster, direkter Reizung den Vorhof auch bei Beobachtung mit dem bewaffneten Auge vollkommen stillstehen gesehen, während der Ventrikel nach der entsprechenden Latenzzeit auf jeden Reiz ansprach.

---

1) Bayliss und Starling, Journ. of Physiol. vol. 13. 1892.
2) Ph. Knoll, Pflüger's Arch. Bd. 67 S. 587. 1897.
3) O. Langendorff, Ergebnisse der Physiologie Bd. 1 Abt. 2. 1902.
4) H. Kronecker und Spallitta, Arch. intern. de phys. t. 2. 1904/05.
5) F. Philips, Arch. intern. de phys. t. 2. 1904/1905.
6) A. Lohmann, Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 103 S. 632. 1904.
7) Schmiedeberg und Koppe, Das Muscarin. Leipzig 1869.
8) R. Böhm, Studien über Herzgifte. Würzburg 1871.
9) A. Bethe, Allg. Anatomie des Nervensystems.

Rhodius und Straub[1]) haben bereits wenige Sekunden nach Einbringung des Giftes in den Lymphsack die Vorhofskontraktionen immer niedriger werden gesehen, bis dieselben endlich ganz verschwanden, während die Sinuskontraktionen anscheinend ungeschwächt, die Ventrikelkontraktionen jedoch allmählich kleiner werdend noch vorhanden waren. Ähnliche Beobachtungen verdanken wir auch T. Ishizaka und O. Loewi[2]), von denen ich diejenigen als besonders bemerkenswert hervorhebe, in welchen der am Vorhof applizierte elektrische Reiz in einem gewissen Zustand der Muskarinvergiftung nicht mehr zum Ventrikel geleitet wurde, während am Sinus einsetzende Reize nach entsprechender Latenzzeit Ventrikelkontraktionen auslösten.

Ausser den bereits angeführten Engelmann'schen Versuchen an den wasserstarren Vorhöfen des Froschherzens, müssen hier auch noch die Untersuchungen A. J. Carlson's[4]) Erwähnung finden, der am Limulusherzen eine einwandfreie Trennung der Kontraktilität von der Fähigkeit der Erregungsleitung auch unter dem Einfluss der Wasserwirkung vornehmen konnte.

Aus allen den hier angeführten Beobachtungen geht wohl übereinstimmend hervor, dass im Herzen die zuerst von Engelmann[5]) ausgesprochene Anschauung der Unabhängigkeit der Kontraktilität von dem Leitungsvermögen zu Recht besteht. Ihr steht nur der von Bayliss und Starling[6]), von Gaskell[7]) und von H. E. Hering[8]) gemachte Einwand entgegen, dass möglicherweise in allen beobachteten Fällen der Unabhängigkeit der Kontraktilität von dem Leitungsvermögen die Vorhöfe doch noch Kontraktionen ausgeführt haben, die allerdings so gering waren, dass sie weder sichtbar waren noch durch eine unserer graphischen Methoden verzeichnet werden konnten. Täuschungen sind ja gewiss im einzelnen Falle nicht auszuschliessen; aber „es ist nur bedenklich anzunehmen", sagt

1) R. Rhodius und W. Straub, Pflüger's Arch. Bd. 110 S. 492. 1905.
2) T. Ishizaka und O. Loewi, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19. 1905.
3) Th. W. Engelmann, l. c.
4) A. J. Carlson, Compt. rend. de la soc. de biol. t. 2. 1905.
5) Th. W. Engelmann, l. c.
6) Bayliss und Starling, l. c.
7) W. H. Gaskell, Schäfer's Textbook of Physiol. vol. 2. 1900.
8) H. E. Hering, Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 533. 1901.

O. Langendorff[1]) in den Ergebnissen der Physiologie, „dass alle diejenigen, die über solche Fälle berichtet haben, solchen Täuschungen verfallen sein sollten".

Die Mittel, welche in vorliegenden Untersuchungen zum Studium der Frage nach der Beziehung der Kontraktilität zum Leitungsvermögen angewandt wurden, waren isotonische Lösungen von Natriumsulfat, neutralem Natriumtartrat und Natriumzitrat[2]), also diejenigen Salzlösungen, durch die am Skelettmuskel keine Trennung der beiden genannten Eigenschaften vorgenommen werden konnte.

Sämtliche Versuche wurden am ausgeschnittenen, suspendierten Froschherzen angestellt, das zumeist nach Anlegung der Sinusligatur aus dem Körper entfernt, und dessen linker Vorhof mit zwei zugleich als Elektroden dienenden Nadeln[3]) möglichst weit von der Atrioventrikulargrenze auf einem Paraffinblock festgesteckt wurde, während die Ventrikelspitze mit einem Engelmann'schen Suspensionshebel in Verbindung gebracht wurde, der die Bewegungen des Herzens 4—10fach vergrössert auf der Schreibfläche eines Kymographiums aufzeichnete. Der Paraffinblock war auf dem Boden eines kleinen Glasgefässes festgeklebt, in das die zur Einwirkung bestimmte Salzlösung bis zur entsprechenden Höhe eingefüllt wurde. Um manchen Täuschungen zu entgehen, ist es zweckmässig, die Vorhöfe stets so zu befestigen, dass beide Vorhöfe bis zur Atrioventrikulargrenze der Wirkung der Salzlösung ausgesetzt werden können.

Das nach der Sinusligatur vollkommen stillstehende Herz wurde durch rhythmisch aufeinanderfolgende (in den einzelnen Versuchen folgten die Reize alle 2—4 Sekunden) Öffnungsinduktionsschläge gereizt, die immer etwas stärker gewählt wurden, als zur Auslösung einer Kontraktion eben nötig gewesen wäre. Zur Reizung diente ein Induktionsapparat, der durch zwei Akkumulatoren gespeist war. In dem primären Stromkreis befand sich ein Signal und ein durch einen Motor betriebener Unterbrecher, welcher die rhythmische Reizzufuhr besorgte und zugleich auch die Schliessungsschläge vom Prä-

---

1) O. Langendorff, l. c.

2) Einer 0,7 %igen NaCl-Lösung ist ungefähr isotonisch 1,27 % Na_2SO_4, 1,74 % $Na_2C_4H_4O_6$, 1,83 % $Na_3C_6H_5O_7$.

3) Die Elektroden waren stark vernickelte Nähnadeln, deren obere Hälften mit einer dicken Lackschicht überzogen waren; sie wurden bis an die Grenze der Lackschicht eingestochen.

parat abblendete. Die Belastung schwankte in den einzelnen Versuchen zwischen 0,5 und 1,0 g und blieb während ein und desselben Versuches unverändert.

Der Einwand, dass beim Engelmann'schen einfachen Suspensionsverfahren infolge Einmischung passiver, vom Ventrikel mitgeteilter Bewegungen der Stillstand der Vorhöfe nicht richtig beurteilt werden kann, konnte dadurch vollkommen ausgeschaltet werden, dass mit der Einwirkung der Salzlösungen auf die Vorhöfe immer erst dann begonnen wurde, wenn das Intervall $A_s - V_s$[1]) eine solche Grösse[2]) erreicht hatte, dass die Kontraktionen der beiden Herzabschnitte durch eine deutliche Einsenkung voneinander getrennt in der Kurve zum Ausdruck kamen.

Da ferner Gaskell[3]) und besonders Bayliss und Starling[4]) darauf aufmerksam gemacht haben, wie schwer es oft sei, ganz minimale Kontraktionen eines Herzabschnittes noch graphisch zu verzeichnen, da bereits die Reibung des Schreibers auf der Schreibfläche oft genügt, um seine minimalen Ausschläge zu unterdrücken, so habe ich immer, sobald die Kontraktionen des Vorhofes zu verschwinden schienen, den Schreibhebel von der Schreibfläche abgezogen und die Bewegungen des Hebels als auch die der Vorhöfe selbst mit Hilfe einer Lupe kontrolliert. Erst wenn nach dieser Vorsichtsmaassregel keine Bewegungen der Vorhöfe mehr festzustellen waren, habe ich auf einen vollständigen Verlust ihrer Kontraktilität geschlossen.

Die mit den genannten drei Salzlösungen ausgeführten Versuche haben alle miteinander vollkommen übereinstimmende Resultate ergeben, die sich nur insoweit voneinander unterscheiden, als das Natriumzitrat am raschesten die Kontraktilität der Vorhöfe unterdrückt, während das Natriumtartrat etwas langsamer, und das Natriumsulfat bedeutend langsamer seine Wirkungen entfaltet.

Bereits ganz kurze Zeit nach dem Eintauchen der Vorhöfe bis an die Atrioventrikulargrenze in eine der Lösungen beginnen die Vorhofskontraktionen kleiner zu werden, bis sie endlich vollständig

1) Ich bediene mich hier der von Engelmann (Pflüger's Arch. Bd. 52. 1892 und Bd. 56. 1894) vorgeschlagenen Bezeichnungen: A_s = Systole der Vorkammern, V_s = Systole der Kammer.

2) Th. W. Engelmann, Pflüger's Arch. Bd. 56 S. 149. 1894.

3) W. H. Gaskell, l. c.

4) Bayliss und Starling, l. c.

ausbleiben, während der Ventrikel nach der entsprechenden Latenzzeit auf jeden Reiz weiterhin sich noch ganz regelmässig kontrahiert.

Gleichzeitig mit der Abnahme der Vorhofskontraktionen geht auch eine ganz bedeutende Grössenzunahme des Stadiums $\varrho\ A_s$ einher, das oft das Dreifache oder Vierfache seines ursprünglichen Wertes in wenigen Minuten erreicht. Die Ventrikelkontraktionen nehmen wie an einem normalen, ausgeschnittenen Herzen langsam an Höhe ab, wobei gleichzeitig das Intervall $A_s - V_s$ eine geringe Zunahme erfährt. Nach dem vollständigen Aussetzen der Vorhofskontraktionen ist fast ausnahmslos ein ganz erhebliches Wachsen des Stadiums $\varrho\ A\,V_s$ zu konstatieren, das mit Rücksicht darauf, dass sich zur selben Zeit die Latenzzeit des Ventrikels bei seiner direkten Reizung noch innerhalb der normalen Grenzen bewegt, auch auf eine Verzögerung der Leitung innerhalb des bereits kontraktionsunfähigen Vorhofes hinweist, ein Moment, das auch für die Unabhängigkeit der kontraktilen Elemente von den die Erregung leitenden Bahnen spricht. Haben die Vorhöfe einmal ihre Kontraktilität für den ursprünglichen künstlichen Reiz unter der Einwirkung der Salzlösungen verloren, so konnte auch durch Erhöhung der Reizstärke keine Spur einer Vorhofskontraktion mehr hervorgerufen werden.

Sobald die Kontraktionsunfähigkeit der Vorhöfe festgestellt war, wurde mit derselben Reizstärke immer auch während weniger Minuten die Herzspitze rhythmisch gereizt, um einerseits die Latenzzeit des Ventrikels bei direkter Reizung zu bestimmen, und um anderseits auch die Hubhöhen des Ventrikels bei direkter Reizung mit denen bei Reizung des Vorhofes in nahe aneinanderliegenden Zeitmomenten zu vergleichen. Zu diesem Zweck diente als eine Elektrode die kleine Klemme, mit der das Herz suspendiert war, während als zweite Elektrode einige Millimeter oberhalb der Herzspitze eine sehr zarte, federnde Platinelektrode dem Herzmuskel angelegt wurde. Die Ausmessung der hier erhaltenen Kurven hat ergeben, dass auch nach dem Verlust der Kontraktilität der Vorhöfe die Latenzzeit des Ventrikels bei direkter Reizung sich noch innerhalb der von Engelmann für das ausgeschnittene Herz angegebenen Grenzen bewegt, und dass die Form der Ventrikelkurve wie auch die Hubhöhen des Ventrikels völlig identisch sind, wenn innerhalb eines kleinen Zeitabschnittes abwechselnd der Ventrikel direkt oder bei noch erhaltener Leitung nach dem Ventrikel der Vorhof gereizt wurde.

Der Zustand des Herzens, in dem keine Spur einer Vorhofskontraktion mehr zu beobachten ist, während der Ventrikel auf jeden künstlichen Reiz hin noch anspricht, kann oft mehr als 1 Stunde noch beobachtet werden, bis endlich auch die Ventrikelkontraktionen bei Reizung der Vorhöfe sistieren, während sie bei direkter Reizung des Ventrikels noch vorhanden sind. In diesem Stadium ist also durch die Wirkung der Salzlösungen auch die Leitung vom Vorhof nach dem Ventrikel vollkommen unterbrochen.

Dass nach dem Ausbleiben der Vorhofskontraktionen bei Reizung des Vorhofes die Kontraktionen des Ventrikels selbst nach Verstärkung des Reizes nicht durch Stromschleifen bedingt waren, konnte durch die Ausmessung der Latenzzeiten bewiesen werden.

Überträgt man das auf künstliche Vorhofsreize nicht mehr ansprechende Herz in Ringer'sche Lösung, so kann durch diese, im Gegensatz zu den Verhältnissen am quergestreiften Skelettmuskel, nur höchst selten und auch dann nur eine recht unvollkommene Restitution des Herzens erzielt werden; Ventrikelkontraktionen nach Reizung des Vorhofes treten allerdings oft sehr bald nach dem Beginn der Einwirkung der Ringer'schen Lösung wieder auf; Vorhofskontraktionen kommen jedoch fast nie mehr zur Beobachtung. Treten letztere einmal wieder auf, so erscheinen sie doch immer viel später als die Ventrikelkontraktionen. Wenn es demnach einmal gelingt, ein infolge Einwirkung der angewandten Salzlösungen auf die Vorhöfe auf künstliche Vorhofsreize nicht mehr ansprechendes Herz durch Ringer'sche Lösung für solche Reize wieder anspruchsfähig zu machen, so wird das Leitungsvermögen immer früher hergestellt als die Kontraktilität des betreffenden Herzabschnittes.

Über den zeitlichen Ablauf der hier beschriebenen Erscheinungen sollen die folgenden Beispiele Rechenschaft geben.

Versuch 24. (Tafel VIII.)

Rana esculenta. Sinusligatur; Herz ausgeschnitten. A_i[1]) mit zwei Nadelelektroden auf einem Paraffinblock befestigt. Temperatur 19° C. Belastung 1 g. Vergrösserung 6 fach. Reizung in Intervallen von 3,1 Sek. mit Ö.-I.-S. bei

1) Vgl. Th. W. Engelmann, Pflüger's Arch. Bd. 56 S. 149. 1894. ϱV_s bedeutet die Latenzdauer der Kammer bei erster Reizung der Kammer. ϱA_s bedeutet die Latenzdauer der Vorhofsystole bei direkter Erregung des Vorhofes. $\varrho A_i V_s$ bedeutet die Latenzdauer der Kammersystole bei Reizung des linken Vorhofes. $h A_s$ ist die Verkürzung bei der A_s und $h V_s$ die Verkürzung bei der Kammersystole.

R.-A. 80. Taf. VIII *a* ist 5 h 54′ (15′ nach dem Ausschneiden) aufgezeichnet. 5 h 55′ Auffüllung von 1,74 % neutralem weinsauren Natrium bis zur Atrioventrikulargrenze. Taf. VIII *b* ist um 6 h 5′, Taf. VIII *c* um 6 h 15′, Taf. VIII *d* um 6 h 37′ aufgezeichnet; Taf. VIII *e* ist um 7 h 6′ bei R.-A. 80 und dann bei R.-A. 0 aufgezeichnet; Taf. VIII *f* Reizung der Herzspitze bei R.-A. 80 um 7 h 8′. Die zweite Linie verzeichnet die Reize, die dritte die Schwingungen eines Bernstein'schen Unterbrechers in 0,1 Sekunden.

Zeit	T.	ϱA_s[1])	$\varrho A_i V_s$	$h A_s$ mm	$h V_s$ mm	ϱN_s
5 h 54′	3,1″	0,12	0,76	11,0	21,0	—
6 h 5′	3,1″	0,19	0,85	3,5	15,7	—
6 h 15′	3,1″	0,23	0,95	1,5	13,5	—
6 h 25′	3,1″	0,32	1,07	0,5	12,5	—
6 h 37′	3,1″	0,45	1,20	0,3	11,5	—
6 h 49′	3,1″	—	1,23	θ	10,0	—
7 h 5′	3,1″	—	1,15	θ	8,5	—
7 h 16′	3,1″	—	1,11	θ	7,8	—
7 h 18′	3,1″	—	—	—	7,5	0,18
6 h 35′	3,1″	—	—	—	12,5	0,15

Versuch 5.

Rana esculenta. Sinusligatur; Herz ausgeschnitten; einfache Suspension Belastung 0,85 g. Vergrösserung 9 fach. A_i mit zwei Nadelelektroden auf Paraffinblock befestigt. Reizung in Intervallen von 2,9 Sek. mit je einem Ö.-I.-S. bei R.-A. 80. 3 h 33′ 1,83 % Natr. citrium auf die Vorhöfe bis zur Atrioventrikulargrenze.

Zeit	T.	ϱA_s	$\varrho A_i V_s$	$h A_s$ mm	$h V_s$ mm	ϱA_s	R.-A.
3 h 32′	2,9″	0,10	0,50	12,0	31,0	—	80
3 h 33′ 1,83 % Natr. citrium.							
3 h 36′	2,9″	0,13	0,53	9,0	31,0	—	80
3 h 39′	2,9″	0,15	0,55	4,4	27,0	—	80
3 h 42′	2,9″	0,20	0,60	2,0	24,0	—	80
3 h 45′	2,9″	0,22	0,64	1,0	22,0	—	80
3 h 49′	2,9″	—	0,71	θ	20,0	—	80
3 h 52′	2,9″	—	0,82	0	18,0	—	} 80 u. 40
3 h 55′	2,9″	—	0,90	0	14,0	—	} 80 u. 40
4 h 30′	2,9″	—	1,02	0	12,0	—	} 80 u. 0
3 h 54′	2,9″	—	—	—	13,0	0,15	80
3 h 56′	2,9″	—	—	—	12,5	0,15	80

Durch die genannten Salzlösungen ist jedoch die Unabhängigkeit der Kontraktilität von dem Leitungsvermögen desselben Herzabschnittes nicht nur für künstliche, am Vorhof einsetzende elektri-

---

1) Siehe S. 356 Anm. 1.

sche Reize zu erweisen, sondern auch für die spontanen, vom Sinus kommenden Ursprungsreize des Herzens, wenn man das ausgeschnittene, spontan schlagende Herz bis zur Atrioventrikulargrenze einer der angeführten Salzlösungen aussetzt. Taf. IX gibt ein anschauliches Bild eines derartigen Versuches.

Versuch 28. (Tafel IX.)

Rana esculenta. Herz ausgeschnitten und ca. 15 Sek. nach dem Ausschneiden suspendiert; Belastung 1,0 g; Vergrösserung 5,1 fach. Taf. IX *a* ist um 6^h 24′ ca. 20 Sek. nach dem Ausschneiden aufgezeichnet. 6^h 25′ beginnt die Einwirkung einer 1,83%igen Natriumzitratlösung auf Sinus und Vorhöfe bis zur Atrioventrikulargrenze. Taf. IX *b* ist um 6^h 30′, *c* um 6^h 35′, *d* um 6^h 40′ und *e* um 6^h 52′ aufgezeichnet. Die Temperatur betrug 20° C.; die Zeit ist in 1/10-Sekunden verzeichnet.

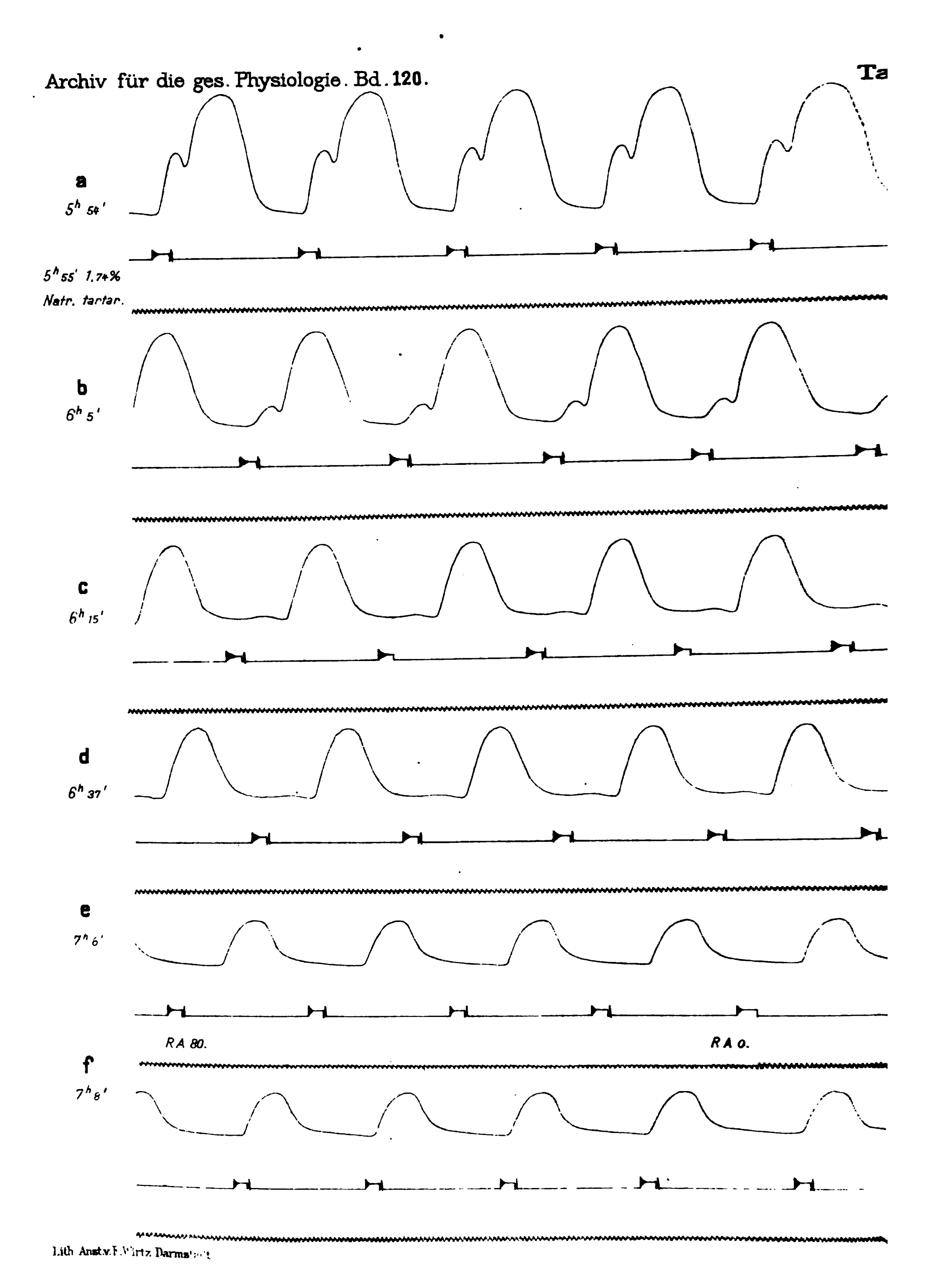
Wurden die Versuche in der Art angestellt, dass die Salzlösungen auf den Ventrikel einwirkten, wenn das Herz mit seiner Spitze festgesteckt wurde, der linke Vorhof suspendiert und die Herzspitze rhythmisch gereizt wurde, so konnte gleichfalls immer eine Trennung der Kontraktilität von dem Leitungsvermögen vorgenommen werden.

Als Ergebnis dieser Untersuchungen kann demnach zusammengefasst werden, dass unter dem Einfluss isotonischer Lösungen von Natriumsulfat, neutralem Natriumtartrat und Natriumzitrat in Übereinstimmung mit den Befunden bei Wasserstarre der Vorhöfe, bei Vagusreizung und bei der Muskarinvergiftung des Herzens die Kontraktilität und das Leitungsvermögen ein und desselben Herzabschnittes deutlich voneinander getrennt werden können. Es scheint sich also das Herz jenen Salzlösungen gegenüber ebenso zu verhalten wie der nervenhaltige Skelettmuskel, während der nervenlose (kurarisierte) Skelettmuskel durch die genannten Salzlösungen keine Trennung der Kontraktilität von dem Leitungsvermögen zulässt.

Inwieweit gerade mit Rücksicht auf die Befunde am quergestreiften Skelettmuskel das Ergebnis dieser Untersuchung gegen die myogene Auffassung des Leitungsvorganges im Herzen spricht, soll hier nicht näher erörtert werden. Es muss vielmehr noch späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, über die Frage der Erregungsleitung im Herzen eine endgiltige Entscheidung zu treffen.

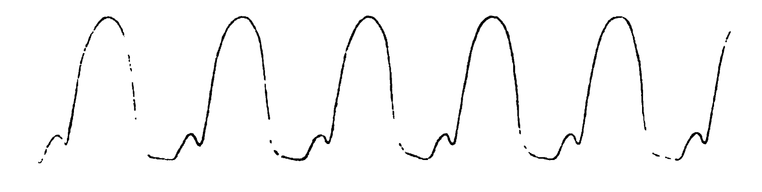


Archiv für die ges. Physiologie. Bd. 120. Ta

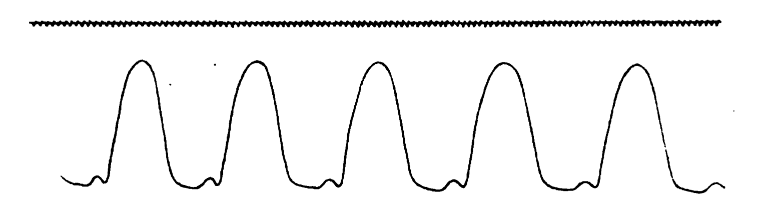


Lith Anst.v.E.Wirtz Darmstadt

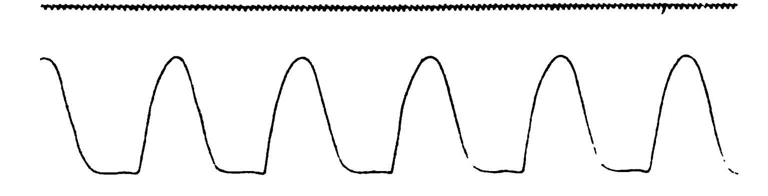
a
normal
$6^h\ 24'$



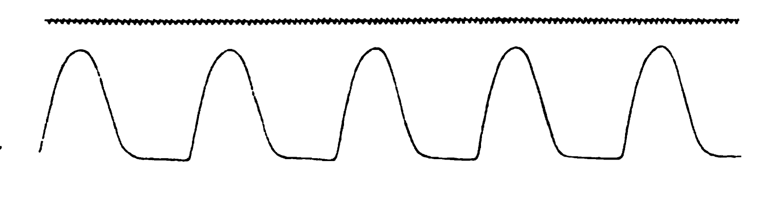
b
$6^h\ 30'$



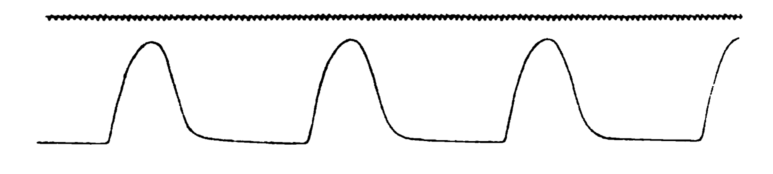
c
$6^h\ 35'$



d
$6^h\ 40'$



e
$6^h\ 52'$



Verlag von Martin Hager, Bonn.

(Aus der Tübinger medizinischen Klinik. Direktor: Prof. Romberg.)

Zur Theorie der Harnabsonderung.

Von

Stabsarzt Dr. **Schlayer,** Privatdozent.

(Mit 1 Textfigur und Tafel X.)

Untersuchungen, welche ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Hedinger und Takayasu über das funktionelle Verhalten der einzigen bislang bekannten experimentellen Nephritis mit Hydrops, der Urannephritis[1]) anstellte, haben Resultate ergeben, die mir für unsere Anschauung von der Physiologie der Niere von Bedeutung zu sein scheinen.

Freilich besteht eine gewisse Abneigung dagegen, aus Erfahrungen, welche bei pathologischen Verhältnissen gemacht wurden, Schlüsse auf das physiologische Verhalten zu ziehen und sicher wird man dies auch nur mit der grössten Reserve tun dürfen. Ist jedoch eine Beobachtung aus dem pathologischen Gebiete derart, dass sie nicht eine vorübergehende in ihren Ursachen unkontrollierbare Erscheinung ist, sondern jederzeit unter gleichen bestimmten Bedingungen gleichsinnig ausfällt, so wird man nicht umhin können, ihr eine wesentliche Beachtung für die Physiologie zu schenken, wenn sie mit den herrschenden physiologischen Anschauungen sich als unvereinbar erweist.

Unsere Kenntnisse der Nierenphysiologie sind ja noch immer sehr lückenhaft und unsicher. Die modernen Ansichten darüber teilen sich nach wie vor in zwei Lager: auf der einen Seite die Vertreter der Sekretionstheorie, auf der andern die der stark modifizierten Filtrationstheorie.

Nach der ersteren[2]) ist die Ursache der Diurese ganz allgemein gesagt in einer Reizung des sezernierenden Epithels der Niere zu

1) Arch. f. klin. Med. Bd. 91.

2) Gottlieb und Magnus, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 45 S. 223.

sehen. Bei der Koffeindiurese ist sie eine direkte, während bei der Salzdiurese die Änderung der Blutzusammensetzung die Epithelien der Niere zu vermehrter Tätigkeit anregt. Die bei beiden Formen von Diuresen auftretende stärkere Durchströmung der Niere ist nur Begleiterscheinung der gesteigerten Nierenarbeit.

Die Vertreter der Filtrationstheorie[1]) dagegen betrachten die verstärkte Durchblutung als direkte Ursache der Diurese. Diese Durchblutungssteigerung wird erzeugt bei der Koffeindiurese durch den chemischen Reiz des Koffeins auf die Gefässe, bei der Salzdiurese durch eine vorübergehende Hydrämie, sei sie nun, wie bei den hypotonischen Lösungen direkt durch die Einfuhr von Wasser in den Kreislauf, oder wie bei den hypertonischen Lösungen indirekt durch die Anziehung von Wasser aus den Geweben entstanden. Sowohl bei der Koffein- wie bei der Salzdiurese wird die Wirkung der gesteigerten Durchblutung noch verstärkt durch die gleichzeitige Einschränkung der Rückresorption in den Harnkanälchen. Diese Einschränkung ist verursacht durch die schnellere Passage des Filtrationsstromes durch die Tubuli. Damit wird die Annahme einer Sekretion für überflüssig erklärt.

Nach der letzteren Anschauung, deren tätigster und lebhaftester moderner Verfechter O. Löwi ist, wäre somit die Tätigkeit der Niere zusammengesetzt aus einer Filtration, die sich in den Glomerulis vollzieht und einer Rückresorption des überschüssigen Wassers in den Kanälchen.

Unsere Untersuchungen über Urannephritis bei Kaninchen verfolgten den Zweck, festzustellen, ob diese Nephritis, die sich von den anderen experimentellen durch das Auftreten von Ödemen sehr wesentlich unterscheidet, in irgendeiner Weise in ihrer Funktion von den anderen nicht von Ödem begleiteten toxischen Nephritiden abweiche und dadurch die Ursache der Ödembildung geklärt werden könnte. Vorausgegangene Studien[2]) hatten uns bereits das Verhalten einer Anzahl solcher ödemlosen toxischen Nierenläsionen kennen gelehrt, so dass es möglich war, Vergleiche anzustellen.

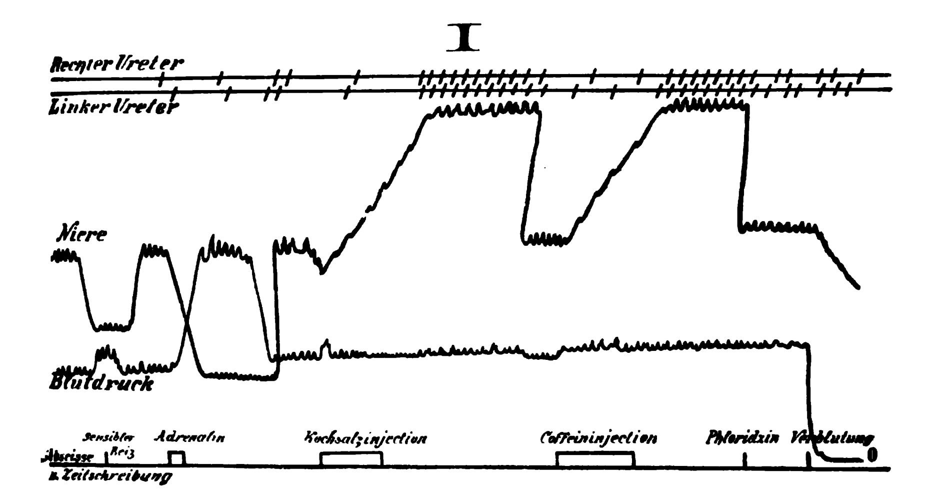
Die Funktion untersuchten wir, indem mit Hilfe der Onkometrie die Erweiterungs- und Kontraktionsfähigkeit der Nierengefässe auf

---

1) O. Löwi, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 53 S. 53.

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90 S. 1. Verhandl. d. Kongresses f. inn. Med. 1906 S. 694.

vasokonstriktorische Reize (sensiblen Reiz und Adrenalin) und vasodilatatorische (hypertonische Kochsalzlösung und Koffein) in bestimmter Reihenfolge geprüft und gleichzeitig Menge und Geschwindigkeit der Urinsekretion aus beiden Ureteren getrennt bestimmt wurde. Während der ganzen Dauer des Versuches wurde ferner der Druck in der Karotis geschrieben. Alle Details der Versuchsanordnung sind in den im Arch. f. klin. Med. Bd. 90 u. 91 veröffentlichten Arbeiten nachzusehen. Die Art unseres Vorgehens, sowie seinen Einfluss auf die Nierengefässe, Blutdruck und Diurese des normalen Kaninchens macht am besten die nachfolgende schematisierte Kurve deutlich.



Sie zeigt, dass auf sensiblen Reiz eine starke Kontraktion des Nierenvolums bei entsprechendem gleichzeitigen Ansteigen des allgemeinen Blutdrucks stattfindet. Dasselbe tritt bei intravenöser Adrenalininjektion auf. Auf Kochsalz (5—10 ccm einer 5 %igen Lösung) erfolgt eine sehr starke Erweiterung des Nierenvolums und sofort einsetzende mächtige Vermehrung der Diurese. Gleiche Erscheinungen ruft Koffein hervor, wenn es in einer Menge von 1—2 ccm einer 5 %igen Lösung nach Abklingen der Kochsalzdiurese und Abschwellung der Niere injiziert wird.

Durch Vornahme dieser Experimente in den verschiedensten Stadien der Vergiftung suchten wir ein möglichst vollständiges Bild von dem Einfluss des Urans auf die Niere zu erhalten.

Bei dieser Versuchsanordnung fand sich nun im Verlaufe der

Urannephritis ein Abschnitt, der in stets gleichbleibender Weise in 14 Versuchen das nachfolgende eigenartige Bild aufwies.

Wurde 40—48 Stunden nach der Vergiftung mit 0,02 des Uransalzes sensibler Reiz ausgeübt, oder wurden minimale Dosen von Adrenalin injiziert, so zeigte die Niere noch durchaus normal starke Verkleinerung ihres Volumens. Injizierten wir nun 5—10 ccm einer 5 %igen Kochsalzlösung intravenös, so vergrösserte sich das Nierenvolum sehr energisch unter Zunahme der Einzelpulsationen in genau gleicher Weise wie beim Normaltier. In unerwartetem Gegensatz dazu aber stand die Tatsache, dass die Diurese, anstatt wie unter normalen Verhältnissen gleichzeitig bedeutend verstärkt zu werden, plötzlich sistierte, nachdem sie bis zu dem Momente der NaCl-Injektion noch annähernd normal war. Selbst Pausen von 20 Minuten brachten keine Besserung der Harnabsonderung. Das Nierenvolum kehrte in weiterem Gegensatz zu dem Verhalten der Normaltiere nicht wieder auf den Anfangsstand zurück. Wurde nun aber Koffein injiziert, so trat sofort eine deutliche, freilich weit hinter der Norm zurückbleibende Verstärkung der Urinproduktion auf. Der Grad der Nierenvergrösserung war dabei derselbe wie nach der Kochsalzeinspritzung; wiederum sank das Nierenvolum nicht wieder vollständig zum ursprünglichen Stande zurück. Der Blutdruck zeigte während des ganzes Versuchs, abgesehen von den Steigerungen durch sensiblen Reiz und Adrenalin nur sehr geringe Schwankungen innerhalb normaler Werte.

Taf. X gibt einen derartigen Versuch in extenso in Originalgrösse wieder. Weitere Beispiele sind in unserer Arbeit in Bd. 91 des Arch. f. klin. Med. enthalten (Versuch Nr. 4 u. 7).

Bei vollkommen intakter Erweiterungs- und Kontraktionsfähigkeit der Nierengefässe und bei einer bis dahin normalen Diurese hat somit hier die Einfuhr von hypertonischer Kochsalzlösung ein plötzliches Versagen der Ausscheidung zur Folge. Wie uns nähere Studien lehrten, kommt dieselbe Eigenschaft aber auch der hypotonischen NaCl-Lösung unter den gleichen Bedingungen zu: Nach Infusion von 30 ccm 0,3 %iger erwärmter Kochsalzlösung schwillt die Niere stark an, aber es tritt keine Diurese auf (siehe Versuch 6, Bd. 91 des Arch. f. klin. Med.).

Die Möglichkeit technischer Fehler ist schon in der oben zitierten Arbeit ausführlich erörtert, wir dürfen sie mit Sicherheit ausschliessen. Insbesondere haben wir uns auf die verschiedenste Weise davon

überzeugt, dass keine venöse Stauung vorlag. Wie schon hervorgehoben, ist dieses Verhalten der Niere in dem angegebenen Zeitraum nach der Vergiftung eine immer wiederkehrende, geradezu gesetzmässige Erscheinung, die somit notwendig ihre Ursache in einer ganz bestimmten Schädigung der Niere durch das Uran haben muss.

Die anatomische Untersuchung solcher Nieren zeigt nur eine ausgedehnte nekrotische Zerstörung der Kanälchenepithelien, zumal in den gewundenen Kanälchen, dagegen an den Glomerulis und den Gefässen der Niere keine Veränderung.

Von grossem Interesse ist nun die Frage, wie sich diese Beobachtung aus unseren bisherigen Theorien der Harnabsonderung erklären lässt.

Nach der oben skizzierten Anschauung der Vertreter der Filtrationstheorie ist die Ursache für die vermehrte Harnabsonderung nach Kochsalz- oder Koffeinzufuhr beim Normaltier in der gesteigerten Durchblutung der Niere zu suchen. Diese Steigerung der Zirkulation schliessen wir aus der Erweiterung des Nierenvolumens. Solange also auf Kochsalz- oder Koffeinapplikation eine Erweiterung des Nierenvolums eintritt, müsste nach ihrer Anschauung immer eine Diurese zustande kommen, sofern nicht die von Löwi[1]) geltend gemachten Einflüsse vorliegen, bei denen eine Volumvermehrung nach Diureticis nicht von Diurese gefolgt ist.

Diese sind einmal Armut des Organismus an Wasser, ferner Ermüdung der Niere durch wiederholte Diurese — dabei sinkt auch der Grad der Volumszunahme allmählich — und schliesslich Verringerung oder Hinderung der arteriellen Blutzufuhr, sei es nun durch Notleiden des allgemeinen Kreislaufes (Sinken des arteriellen Druckes) oder der lokalen Zirkulation.

Keines dieser Momente kann in dem Stadium der Uranniere, welches ein so eigentümliches Verhalten der Niere aufweist, vorliegen.

Dass keine Armut an Wasser die Ursache des Versagens der Diurese nach Kochsalzinjektion sein kann, beweist schon die Tatsache, dass die Harnabsonderung bis zur Injektion des Diureticums normal ist, ferner die Beobachtung, dass auch Wasserzufuhr in Form von hypotonischer Kochsalzlösung Versagen herbeiführt. Von einer Ermüdung der Niere kann ebensowenig die Rede sein, da ja keine Diurese vorausgegangen ist und ausserdem das nachfolgende Koffein

1) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53 S. 26.

eine Harnflut, wenn auch mässigen Grades erzeugt. Zudem ist der Grad der Gefässerweiterung so gross wie bei der normalen Niere und nicht vermindert wie nach wiederholten Diuresen. Die schöne Pulsation der Niere, die prompte Vergrösserung der Einzelpulsationen auf Kochsalzzufuhr, wie die vorausgehende normale Diurese lehren deutlich, dass eine Behinderung oder Verminderung des lokalen Kreislaufes nicht vorliegen kann. Der Blutdruck zeigt normale Werte, also muss auch der allgemeine Kreislauf als intakt bezeichnet werden.

Somit sind alle Bedingungen erfüllt, welche nach Anschauung der Anhänger der Filtrationstheorie eine normale Diurese verbürgen. Trotzdem zeigt sich nicht nur keine Steigerung der Absonderung auf Kochsalzlösung, sondern die vorher bestehende wird sogar noch unterbrochen. Es tritt also bei Verbesserung der Durchströmung eine Verschlechterung der Diurese ein. Koffein ruft dagegen bei ganz gleichen Erscheinungen von seiten der Gefässe bei demselben Tier unmittelbar nachher (oder vorher) eine deutliche beträchtliche Steigerung der Diurese hervor.

Es mag nun naheliegend erscheinen, diese Störung der Diurese bei intakter Erweiterungsfähigkeit und Kontraktilität der Nierengefässe auf die durch das Uran verursachte oben erwähnte starke Schädigung der Tubulusepithelien zu schieben. Dies erscheint schon von vornherein sehr unwahrscheinlich. Denn beide Theorien der Harnabsonderung sind sich darin einig, dass der Hauptort für die Absonderung des Harnwassers in den Glomerulis liegt[1]). Es wäre also nicht zu begreifen, wie bei intakten Glomerulis eine so starke und plötzliche Behinderung des Harnstromes durch die Läsion der Kanälchenepithelien zustande kommen sollte.

Aber ausserdem lassen uns unsere Untersuchungen über das funktionelle Verhalten andersartiger toxischer Nephritiden, die nach derselben Methodik angestellt wurden, mit Sicherheit ausschliessen, dass die Störung ihre Ursache in der Erkrankung der Harnkanälchen hat. Bei der Chrom- und Sublimatnephritis finden wir genau dieselbe Alteration der Tubuli bei intakten Gefässen und Glomerulis, aber dort weist die funktionelle Untersuchung in analogen Stadien der Vergiftung ein ganz anderes Verhalten der Harnsekretion nach: auf Kochsalz erfolgt bei gleich grosser Ausdehnung des Nierenvolums

1) Magnus, Münch. med. Wochenschr. 1906 S. 1420.

wie bei Uran eine profuse Diurese, welche an Stärke sogar die beim Normaltier nach NaCl einsetzende übertrifft (siehe Versuch Nr. 3, 4, 9 und 10 unserer Arbeit in Bd. 90 des Arch. f. klin. Med.).

Bei diesen Nephritiden entspricht somit das Verhalten der Niere vollkommen dem, was nach Anschauung der Vertreter der Filtrationslehre zu erwarten ist. Mit der gesteigerten Durchblutung der Niere tritt eine starke Zunahme der Wasserabsonderung auf. Auch die Tatsache, dass sie grösser ist als beim Normaltier, harmoniert durchaus mit ihrer Ansicht: da die Kanälchenepithelien zerstört sind, so kommt die normalerweise stattfindende Rückresorption in den Tubulis in Wegfall, und es muss zu einer besonders lebhaften Absonderung eines dünnen Harns kommen.

Bei der Urannephritis liegt nun wie schon gesagt, dieselbe anatomische Läsion der Tupulusepithelien vor und die Nierengefässe verhalten sich in dem geschilderten Abschnitt genau so wie in den analogen Stadien der Chrom- und Sublimatvergiftung. Es gelten also für das Zustandekommen der Diurese dieselben Bedingungen wie für jene. Man sollte eine reichliche Flut von dünnem Harn erwarten. Anstatt dessen beobachten wir als Folge der NaCl-Injektion eine plötzliche Anurie resp. starke Oligurie.

In der Zerstörung der Kanälchenepithelien kann, wie das Beispiel der Chrom- und Sublimatnephritis zeigt, die Ursache dieses Verhaltens nicht gefunden werden. Es ist vielmehr nur aus einer Schädigung des Nierengefässapparates zu erklären. Damit ist aber unsere Beobachtung mit der Filtrationstheorie unvereinbar geworden. Denn diese vermag eine Schädigung der Nierengefässe, welche die beschriebenen Funktionsverhältnisse zeigt, nicht in ihrem Rahmen unterzubringen. Warum das eine Mal (nach Kochsalz) die verbesserte Durchströmung der Niere schlechtere Absonderung, als vorher, das andere Mal dagegen (nach Koffein) eine Steigerung der Diurese zur Folge hat, ist nach unserer Ansicht durch die Annahme einer einfachen Filtration nicht zu erklären. Um diese aber kann es sich hier nur handeln, da ja die Kanälchenepithelien schwer lädiert sind, also eine Rückresorption von ihrer Seite nicht mehr ernstlich in Frage kommen kann. Es muss vielmehr hier eine Schädigung des Nierengefässapparates (einschliesslich der Glomeruli) in dem Sinne vorliegen, dass das Zustandekommen der Diurese unter sonst gleichen Bedingungen von der Art des angewendeten diuretischen Reizes abhängt. Dabei kann die gesteigerte Durch-

blutung nur die Rolle einer Vorbedingung spielen, den Ausschlag für das Eintreten der Diurese gibt sie nicht. Er liegt offenbar in einer spezifischen Eigenschaft der Nierengefässapparate, die der Filtrationstheorie fremd ist.

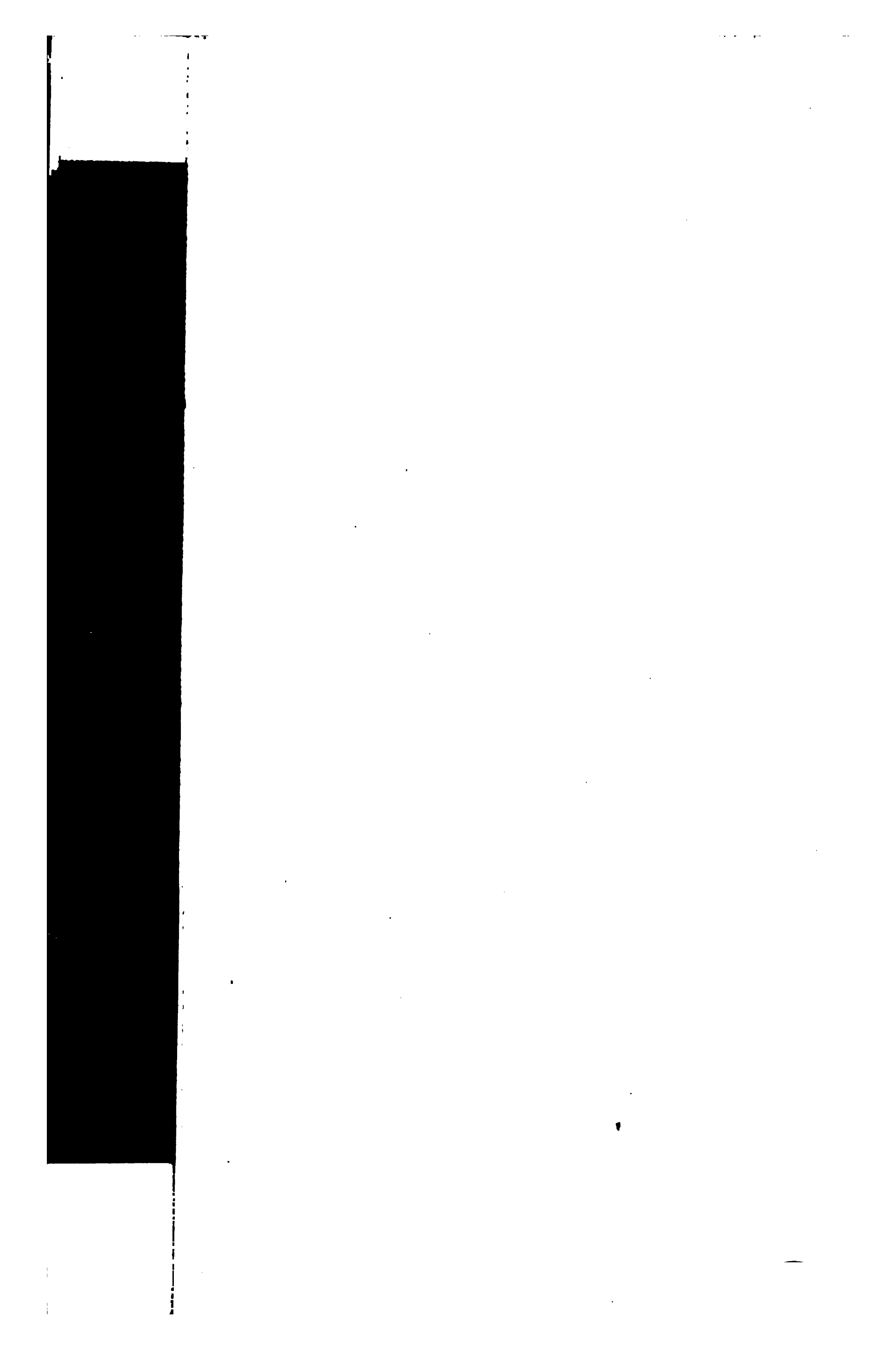
Welcher Art diese Eigenschaft ist, darüber sagen unsere Versuche nichts aus. Es liegt sehr nahe, an eine vitale sezernierende Fähigkeit der Glomerulusepithelien zu denken, wie sie von seiten der Vertreter der Sekretionstheorie (Heidenhain, Dreser) postuliert wird. Dass die Glomerulusepithelien in dem geschilderten Abschnitt der Urannephritis eine Schädigung erlitten haben, wäre die weitere Konsequenz, die um so plausibler erscheint, als im nächsten unmittelbar sich anschliessenden Stadium eine Beeinträchtigung der Dilatationsfähigkeit der Nierengefässe manifest wird, in der man ein Fortschreiten der Erkrankung auf die motorischen Apparate der Nierengefässe erblicken muss.

An eine solche isolierte Schädigung der Glomerulusepithelien hat schon Cohnheim gedacht und sie für durchaus möglich gehalten [1].

Eine andere Möglichkeit der Erklärung wäre die Annahme, dass die Endothelien der Glomerulusschlingen geschädigt sind. Man wird sie nicht ablehnen können, wenn es uns auch wenig wahrscheinlich erscheint, dass bei geschädigten Endothelien die Motilität der Nierengefässe so intakt bleiben sollte wie in unserer Beobachtung. Aber auch in diesem Falle würde man nicht umhin können, dann wenigstens den Endothelien ein elektives Ausscheidungsvermögen, also eine sezernierende Fähigkeit zuzugestehen. Jedenfalls liegt hier eine Erscheinung vor, für die wir keine Möglichkeit sehen, sie mit den Vorstellungen der Filtrationstheorie in Einklang zu bringen, während sie sich ohne jede Schwierigkeit durch die Annahme einer Sekretion erklären lässt.

---

1) Vorlesungen über Allgem. Pathol. Bd. 2, 2. Aufl., S. 328.



Über die Entgiftung von Strychnin und Kokain durch das Rückenmark.

Ein Beitrag zur physiologischen Differenzierung der einzelnen Rückenmarksabschnitte.

Von

Dr. **Torata Sano** (Tokio, Japan).

(Ausgeführt unter der Leitung des Herrn Prof. Alois Kreidl im physiologischen Institut der Wiener Universität.)

(Hierzu 4 Fahnentabellen.)

Inhaltsverzeichnis.

I. Einleitung.

Seit einer Reihe von Jahren weiss man, dass Strychnin im lebenden tierischen Organismus entgiftet wird. Czyhlarz und Donath[1]) geben an, dass das im subkutanen Zellgewebe oder in der Muskulatur deponierte Strychnin nach einiger Zeit an seiner Giftwirkung eine Einbusse erleidet. Carrara[2]) konnte dies bestätigen, während Langmann[3]) und Meltzer an der Richtigkeit der Beobachtung zweifeln. Falck[4]) konnte zeigen, dass von den in den lebenden Organismus (Huhn) eingeführten Mengen von Strychnin ein grosser Teil verschwindet. Bestimmter lauten die Angaben über die Entgiftung von Strychnin durch tierische Gewebe ausserhalb des Organismus. So geben Widal und Nobécourt[5]) an, dass Grosshirn-, Kleinhirn- und Rückenmarksubstanz von Kaninchen und Meerschweinchen die tödliche Dosis von Strychnin abzuschwächen vermögen, und Ottolenghi[6]) findet, dass Blutserum die Giftigkeit des Strychnins vermindert.

1) E. v. Czyhlarz und J. Donath, Ein Beitrag zur Lehre der Entgiftung. Zentralbl. f. inn. Medizin Bd. 21 S. 321.

2) Carrara, Entgiftendes Vermögen der Gewebe gegenüber dem Strychnin. Soc. delle scienze med. di Cagliari März 1901.

3) S. J. Meltzer und G. Langmann, Wird Strychnin durch lebendes tierisches Gewebe entgiftet? Zentralbl. f. inn. Medizin Bd. 21 S. 929.

4) Falck, Zur Strychninvergiftung der Vögel. Zentralb. f. med. Wissenschaft 1899 S. 481.

5) Widal et Nobécourt, Recherches sur l'action antitoxique des centres nerveux pour la strychnine et la morphine. Bull. et mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris t. 3 p. XV, 182—184. 1898.

6) Ottolenghi, Azione del siero sulla tossicità della stricnina. Rif. med. 1897 p. 2.

Von Brunner[1]) liegt die Angabe vor, dass Gehirnemulsion mit Strychnin verrieben die Wirkung des letzteren abschwächt.

Die vorliegende Untersuchung galt der Frage nach der Entgiftung von Strychnin und Kokain durch das Rückenmark; doch handelte es sich nicht nur darum, festzustellen, ob das Rückenmark überhaupt eine entgiftende Eigenschaft besitzt, wie viele andere tierische Gewebe, sondern hauptsächlich darum, ob die einzelnen morphologisch und funktionell verschiedenen Abschnitte des Rückenmarks in verschiedenem Ausmaasse an der entgiftenden Eigenschaft beteiligt sind. Es sollte versucht werden, auf diesem Wege Verschiedenheiten der einzelnen Abschnitte des Rückenmarks aufzudecken, die sich bisher einer chemischen Untersuchung entzogen haben.

Die Chemie lehrt wohl, dass die Bestandteile, die sich an dem Aufbau der weissen Substanz beteiligen, wesentlich andere sind als jene, welche die graue Substanz des Rückenmarks bilden, aber sie sagt nichts über Unterschiede zwischen dem vorderen und hinteren Rückenmarksgrau aus, und doch wissen wir, dass diese sich sehr wesentlich in bezug auf Bau und Leistung voneinander unterscheiden. Es war bei der grossen Affinität, die das Strychnin (und auch das Kokain) zur Rückenmarksubstanz haben, zu erwarten, dass vielleicht in der Bindung bzw. Entgiftung sich Unterschiede ergeben werden, die die übliche chemische Methode bis nun nicht aufzudecken imstande war. Anhaltspunkte für eine chemische Differenz der beiden Abschnitte bietet die Beobachtung von Baglioni[2]), der gezeigt hat, dass die Hinterhornzellen den Angriffsort für das Strychnin, die Vorderhornzellen jenen für das Phenol bilden, also in bestimmtem Sinne für bestimmte chemische Stoffe selektiv wirken; in diesem Sinne sollte ein neuer Weg einer physiologischen Differenzierung eingeschlagen werden. Inwieweit derselbe mit Erfolg betreten wurde, soll die vorliegende Mitteilung erkennen lassen.

Die in dieser Arbeit mitgeteilten Beobachtungen beziehen sich zunächst auf das dem Organismus entnommene Rückenmark; es sollte vorerst der einfachere Weg versucht werden. Ob man berechtigt ist, die erhobenen Befunde auf das lebende Rückenmark zu übertragen, soll am Schlusse der Ausführungen erörtert werden.

---

1) G. Brunner, Seitenkettentheorie und Strychninvergiftung. Fortschr. d. Medizin 1899 S. 7—11.

2) S. Baglioni, Zur Analyse der Reflexfunktion. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1907.

II. Material und allgemeine Versuchsmethode.

Als Material wurde das Rückenmark von Hund, Katze, Kaninchen, Rind und Mensch verwendet; bei den erstgenannten drei Tierarten wurde das Rückenmark dem durch Nackenschlag getöteten Tier unmittelbar nach dem Tode entnommen. Das Rinderrückenmark stammte von frisch getötetem Material aus dem Schlachthause, während das Menschenrückenmark aus dem pathologisch-anatomischen Institute kurz nach der Sektion (einige Stunden nach dem Tode) zur Verfügung stand. Das Rückenmark wurde von der Dura befreit und sorgfältig abgewaschen, um alles anhaftende Blut zu entfernen; lädierte Teile oder solche, in welche eine Blutung erfolgt war, wurden nicht verwendet; das in den Pia-Gefässen befindliche Blut wurde ausgepresst. Zur Gewinnung von weisser und grauer Substanz wurden nun die sorgfältig gewaschenen Rückenmarkstücke in der Frontalebene durch einen den Zentralkanal treffenden Schnitt halbiert und von beiden Hälften zunächst mit scharfem Löffel die graue Substanz abgeschabt, und zwar so, dass noch Reste von grauer Substanz stehen gelassen wurden, um ja sicher nur Rückenmarksgrau zu erhalten. Von dem zurückbleibenden Teile wurden zunächst die Reste der grauen Substanz entfernt und dann die weisse Substanz ebenfalls mit scharfem Löffel abgeschabt, wobei die der Pia anliegenden Anteile von weisser Substanz nicht mitgenommen wurden. Da immer gleiche Gewichtsteile von grauer und weisser Substanz zur Verwendung kamen und die weisse Substanz bei weitem die graue überwiegt, so wurde zunächst die gesamte graue Menge eines Rückenmarkes oder Stückes genommen und die gleichen Gewichtsmengen von weisser Substanz des gleichen Abschnittes, gleicherweise von beiden Hälften, genommen.

War die von einem Rückenmark zu gewinnende graue Substanz für einen Versuch zu gering, so wurde von einem zweiten Rückenmark graue Substanz hinzugegeben; dann wurde in gleichem Verhältnis auch weisse Substanz diesen zwei Rückenmärken entnommen. Lieferte z. B. ein Rinderrückenmark 0,7 g graue Substanz, so wurde noch 0,3 g graue Substanz eines zweiten Rückenmarkes hinzugegeben, dazu wurden im Vergleich 0,7 g weisse Substanz vom ersten und 0,3 g vom zweiten Rückenmark, und zwar jener Partien, aus welcher 0,3 Gramm grauer Substanz entnommen wurde, verwendet.

Im allgemeinen wurden gleiche Gewichtsmengen grauer und weisser Substanz eines Rückenmarkes verwendet.

Um gleiche Gewichtsmengen von vorderem und hinterem Rückenmarksgrau zum Versuche zu bekommen, wurde zunächst in der oben beschriebenen Weise das gesamte Grau der vorderen und der hinteren Rückenmarkshäfte abgeschabt und, da der vordere Abschnitt mehr Substanz liefert, von dem gut durchgemischten Grau der vorderen Hälfte so viel entfernt, bis beide gleiche Gewichtsmengen gaben; im allgemeinen wurden ebenfalls stets nur die grauen Massen eines und desselben Rückenmarkes verwendet; wo die Menge des hinteren Rückenmarksgraues zu gering war, wurde nur die gleiche Menge von vorderem Grau dieses Rückenmarkes genommen und diese beiden Portionen durch gleiche Mengen von hinterem und vorderem Grau eines zweiten Rückenmarkes ergänzt.

Die auf solche Weise gewonnenen Portionen wurden nun in Porzellanschalen mit Strychnin bzw. mit Kokain unter Zusatz von 15 Tropfen Wasser oder 0,7 %iger Kochsalzlösung zu einer feinen Emulsion verrieben; die Strychnin-Rückenmarksemulsionen wurden in der Regel 20 Stunden stehen gelassen und hierauf durch Watte gepresst, wobei gewöhnlich der dickflüssigen Masse vorher noch ein oder zwei Tropfen Wasser hinzugefügt wurden. Dieses Filtrat wurde Fröschen mittelst Pravaz'scher Spritze in den Rückenlymphsack eingebracht. Die Kokain-Rückenmarksmischung wurde gewöhnlich schon nach 2—3 Stunden auf die gleiche Weise filtriert und injiziert. In gleicher Weise wurden die Blut- und Muskelgemische hergestellt.

Bei den Versuchen, wo die auf 100—120° C. erhitzte Rückenmarkssubstanz mit Strychnin oder Kokain vermischt wurde, geschah das Erhitzen vor der Vermengung; das Erhitzen dauerte so bis 24 Stunden; nach dem Erkalten wurde das betreffende Gift hinzugefügt, verrieben und injiziert. Die vergifteten Frösche kamen in verhältnismässig enge Glasgefässe, in welchen sie eine geringe Bewegungsfreiheit hatten, um nicht die injizierte Flüssigkeit herauszupressen.

Die Ätherextrakte, die zur Injektion verwendet wurden, sind in der Weise hergestellt worden, dass eine bestimmte Menge abgeschabten Rückenmarkes auf 24 Stunden in Alkohol gebracht, hierauf in Äther übertragen und mit diesem fein verrieben wurde. Nach 24 Stunden wurde filtriert, das Filtrat nach Verdunstenlassen

des Äthers mit einigen Tropfen Wasser und einer bestimmten Dosis von Strychnin oder Kokain verrieben und injiziert.

Da alle Versuche als Parallelversuche angestellt wurden, um die Wirkung der einzelnen Rückenmarksabschnitte miteinander zu vergleichen, wurden zu jedem Versuch immer möglichst gleich schwere Frösche der gleichen Spezies verwendet und einem jeden gleiche Mengen von Strychnin oder Kokain einverleibt. An je einem Froschpaar wurden verglichen: die Verreibungen von Strychnin bzw. Kokain mit weisser und grauer Substanz des Rückenmarkes und mit vorderem und hinterem Rückenmarksgrau.

Die Beobachtungen dauerten mehrere Stunden, wobei das Verhalten der Frösche bei der Strychninvergiftung in der ersten Stunde von 10 zu 10 Minuten kontrolliert wurde, bei den Kokainversuchen von 5 zu 5 Minuten. Um individuelle Verschiedenheiten der Frösche auszuschalten, wurden Kontrollversuche ausgeführt, derart, dass nach Ablauf der Vergiftungserscheinungen nach einigen Tagen denselben zwei Fröschen in umgekehrter Weise die Verreibungen einverleibt oder gleiche Strychnindosen ohne Rückenmarksubstanz injiziert wurden.

Wurde z. B. einem Frosch Strychnin mit weisser Substanz und einem zweiten Strychnin mit grauer Substanz injiziert, so erhielt nach Tagen der erstere Strychnin mit grauer und der zweite Strychnin mit weisser Substanz, natürlich in gleicher Menge. Man muss nur einige Tage verstreichen lassen, da das Strychnin oft sehr lange im Körper zurückbleibt. Kokain wird viel rascher ausgeschieden.

III. Versuchsresultate.

A. Versuche mit Strychninum nitricum.

Im ganzen wurden 51 Versuche an 102 Fröschen ausgeführt davon entfallen auf die Parallelversuche mit Injektion von Verreibungen von Strychnin mit weisser und grauer Substanz 20, mit Verreibungen von vorderem und hinterem Rückenmarksgrau 26, Verreibungen von Strychnin mit Blut 3, Strychnin mit Muskelsubstanz 2, wobei die Kontrollversuche nicht mit eingerechnet sind; die meisten Versuche wurden an Rana temporaria (64), einige an Rana esculenta (38) ausgeführt, und zwar in den Monaten April bis Juli. Die Menge des verwendeten Rückenmarkes betrug 0,3—1,0 g; die Strychnindosen schwankten von 0,00015—0,00021 g; war die verwendete Rückenmarksmenge gering, so wurden auch geringere

Strychnindosen dazu gemischt. Die verschiedenen Stadien der Vergiftung wurden in der Weise beobachtet, dass der Frosch entweder leicht mit einem Glasstab berührt wurde oder verschiedene Hautstellen elektrisch gereizt oder auf das Glas oder den Tisch geklopft wurde.

Im folgenden sollen nun von den einzelnen Versuchsgruppen nur einige wenige Einzelversuche nach dem Wortlaute des Protokolles wiedergegeben werden, und zwar bei den Parallelversuchen mit weisser und grauer Substanz, sowie vorderem und hinterem Grau je ein Versuch, entsprechend dem verschiedenen Rückenmarksmaterial (Hund, Katze, Kaninchen, Rind und Mensch), von den übrigen nur je ein Versuch; in der beigegebenen Tabelle ist jedoch das Resultat aller hierhergehörigen Versuche übersichtlich zusammengestellt.

1. Parallelversuche mit Verreibungen von Strychnin.

a) Mit frischer weisser und grauer Substanz.

Versuch 2. Menschenrückenmark.

Frosch A (Rana temporaria), 30 g, erhält 0,7 g grauer Substanz mit 0,0002 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch B (Rana temporaria), 30 g, erhält 0,7 g weisser Substanz mit 0,0002 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 10 Min. etwas überempfindlich.	Nach 10 Min. gar keine Vergiftungserscheinungen
„ 20 „ stark überempfindlich.	„ 20 „ geringe Spur einer Vergiftungserscheinung.
„ 30 „ Tetanus bei Reizung.	„ 30 „ do.
„ 40 „ starker Tetanus.	„ 40 „ do.
„ 50 „ do.	„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.	„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.	„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.	„ 3 „ do.
„ 4 „ do.	„ 4 „ do.
„ 5 „ do.	„ 5 „ do.

Versuch 4. Kaninchenrückenmark.

Frosch C (Rana esculenta), 33 g, erhält 0,3 g grauer Substanz mit 0,00015 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch D (Rana esculenta), 33 g, erhält 0,3 g weisser Substanz mit 0,00015 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 10 Min. kaum bemerkbare Vergiftungszeichen.	Nach 10 Min. gar kein Zeichen von Vergiftung.
„ 20 „ etwas überempfindlich.	„ 20 „ do.
„ 30 „ durch Schlag auf den Tisch sowie auf direktes Beklopfen des Körpers gerät der Frosch in starken Tetanus.	„ 30 „ do.

Nach 40 Min. wie früher.	Nach 40 Min. kaum bemerkbare Vergiftungserscheinungen.
„ 50 „ Tetanus bei Reizung.	„ 50 „ ein wenig überempfindlich.
„ 1 Stunde tetanische Zuckung bei Reizung.	„ 1 Stunde ziemlich stark vergiftet, jedoch kein Tetanus.
„ 2 Stunden do.	„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.	„ 3 „ do.
„ 4 „ do.	„ 4 „ do.
„ 5 „ do.	„ 5 „ do.
„ 20 „ noch ein wenig überempfindlich.	„ 20 „ gar kein Vergiftungszeichen.

Kontrollversuch.

Nach 1½ Tagen erholten sich diese beiden Frösche, dem Aussehen nach. Dann wurde beiden Fröschen 0,00015 g Strychn. nitricum injiziert.

Frosch C zeigt nach 10 Min. starken Tetanus [1]).	Frosch D zeigt nach 10 Min. Tetanus.
Nach 6 Stunden ebenfalls noch starken Tetanus.	Ebenso nach 6 Stunden.

Versuch 5. Hunderückenmark.

Frosch E (Rana temporaria), 35 g, erhält 0,7 g grauer Substanz mit 0,0002 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch F (Rana temporaria), 35 g, erhält 0,7 g weisser Substanz mit 0,0002 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 10 Min. keine Vergiftung.	Nach 10 Min. kein Zeichen von Vergiftung.
„ 20 „ do.	„ 20 „ do.
„ 30 „ ein wenig überempfindlich.	„ 30 „ do.
„ 40 „ bereits ziemlich überempfindlich.	„ 40 „ do.
„ 50 „ stärkere Überempfindlichkeit.	„ 50 „ do.
„ 1 Stunde tetan. Einzelzuckungen auf Berührung.	„ 1 Stunde ein wenig überempfindlich.
„ 2 Stunden Dauertetanus.	„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.	„ 3 „ do.
„ 4 „ do.	„ 4 „ do.
„ 5 „ do.	„ 5 „ do.
„ 6 „ do.	„ 6 „ do.
„ 7 „ do.	„ 7 „ fast normal.

1) Frosch C zeigt stärker ausgeprägten Tetanus, da offenbar wegen der vorausgegangenen stärkeren Vergiftung mehr Strychnin in seinem Körper zurückgeblieben sein dürfte.

Kontrollversuch (nach 2 Tagen).[1]

Frosch E erhält 0,00007 g Strychnin. nitricum in den Rückenlymphsack und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch F erhält 0,00007 g Strychnin. nitricum in den Rückenlymphsack und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 10 Min. etwas überempfindlich.	Nach 10 Min. gar keine Vergiftungserscheinung.
„ 20 „ stark überempfindlich.	„ 20 „ do.
„ 30 Min. tetanische Zuckung bei Reizung.	„ 30 Min. leicht überempfindlich.
„ 40 „ do.	„ 40 „ etwas überempfindlich.
„ 50 „ do.	„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.	„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.	„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.	„ 3 „ do.
„ 4 „ do.	„ 4 „ do.
„ 5 „ do.	„ 5 „ bischen überempfindlich.

Versuch 7. Katzenrückenmark.

Frosch G (Rana temporaria), 37 g, erhält 0,7 g grauer Substanz mit 0,00015 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch H (Rana temporaria), 37 g, erhält 0,7 g weisser Substanz mit 0 00015 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 10 Min. ein wenig überempfindlich.	Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen zu beobachten.
„ 20 „ sehr überempfindlich.	„ 20 „ do.
„ 30 „ starke Reflexzuckungen auf mechanischen Reiz.	„ 30 „ do.
„ 40 „ Tetanus bei Reizung.	„ 40 „ do.
„ 50 „ do.	„ 50 „ ein wenig überempfindlich; bei direktem ziemlich starkem Beklopfen kommt es zur Zuckung, nicht durch Schlag auf die Flasche.
„ 1 Stunde do.	„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.	„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.	„ 3 „ do.
„ 4 „ do.	„ 4 „ do.
„ 5 „ do.	„ 5 „ do.
„ 18 „ noch eine Spur von Überempfindlichkeit.	„ 18 „ gar keine Vergiftungszeichen.

Kontrollversuch (nach 3 Tagen haben sich beide Frösche erholt).

Frosch G, erhält 0,6 g Katzenweiss mit 0,0002 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch H, erhält 0,6 g Katzengrau mit 0,0002 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

1) Auch in diesem, in zu kurzer Zeit nach dem Hauptversuch ausgeführten Kontrollversuch, zeigt der Frosch E stärkere Vergiftungssymptome, weil in seinem Körper wegen der vorangegangenen stärkeren Vergiftung mehr Strychnin zurückgeblieben ist.

Nach 10 Min. gar keine Vergiftungszeichen.
„ 20 „ do.
„ 30 „ etwas überempfindlich.
„ 40 „ sehr überempfindlich.
„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.
„ 4 „ do.
„ 5 „ etwas überempfindlich.

Nach 10 Min. ein wenig überempfindlich.
„ 20 „ do.
„ 30 „ etwas überempfindlich.
„ 40 „ sehr stark überempfindlich.
„ 50 „ Tetanus bei Reizung.
„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.
„ 4 „ do.
„ 5 „ stark überempfindlich, doch nicht mehr Tetanus.

Versuch 9. Rinderrückenmark.

Frosch H (Rana temporaria), 50 g, erhält 1,0 g grauer Substanz mit 0,00018 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. kaum bemerkbare Überempfindlichkeit.
„ 20 „ geringe Überempfindlichkeit.
„ 30 „ etwas überempfindlich.
„ 40 „ starke Überempfindlichkeit; Berührung der Haut ruft starke Zuckung hervor.
„ 50 „ sehr starke Überempfindlichkeit.
„ 1 Stunde Tetanus bei Reizung.
„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.
„ 4 „ beinahe Tetanus.
„ 5 „ do.

Frosch J (Rana temporaria), 50 g, erhält 1,0 g weisser Substanz mit 0,00018 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinung.
„ 20 „ do.
„ 30 „ do.
„ 40 „ ein wenig überempfindlich.
„ 50 „ etwas überempfindlich.
„ 1 Stunde hüpft ziemlich prompt bei Reizung.
„ 2 Stunden do.
„ 3 „ etwas überempfindlich.
„ 4 „ do.
„ 5 „ do.

b) Mit auf 100° C. erhitzter weisser und grauer Substanz.

Frosch A (Rana esculenta), 63 g, erhält 1,0 g auf 100° C. erhitzter weisser Substanz mit 0,00019 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
„ 20 „ do.
„ 30 „ do.
„ 40 „ ein wenig überempfindlich.

Frosch B (Rana esculenta), 63 g, erhält 1,0 g auf 100° C. erhitzter grauer Substanz mit 0,00019 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen.

Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
„ 20 „ ein wenig überempfindlich.
„ 30 „ etwas überempfindlich.
„ 40 „ do.

Nach 50 Min. ein wenig überempfindlich.	Nach 50 Min. stark überempfindlich; zuckt bei ganz schwachem Reiz.
„ 1 Stunde do.	„ 1 Stunde beinahe Tetanus.
„ 2 Stunden do.	„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.	„ 3 „ do.
„ 4 „ fast normal	„ 4 „ do.
„ 5 „ do.	„ 5 „ stark überempfindlich.

c) Mit ätherischem Extrakt von weisser und grauer Substanz.

Versuch 7. (Aus sieben Versuchen.) Rinderrückenmark.

Frosch A (Rana temporaria), 51 g, erhält Extrakt von 0,7 g grauer Substanz mit 0,00018 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen.	Frosch B (Rana temporaria), 51 g, erhält Extrakt von 0,7 g weisser Substanz mit 0,00018 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen.	Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
„ 20 „ ein wenig überempfindlich.	„ 20 „ ein wenig überempfindlich.
„ 30 „ ein wenig überempfindlich.	„ 30 „ ein wenig überempfindlich.
„ 40 „ do.	„ 40 „ do.
„ 50 „ ziemlich überempfindlich.	„ 50 „ ziemlich überempfindlich.
„ 1 Stunde sehr stark überempfindlich.	„ 1 Stunde sehr stark überempfindlich.
„ 1½ Stunden Tetanus bei Reizung.	„ 1½ Stunden Tetanus bei Reizung.
„ 2½ „ sehr starker Tetanus, nächsten Morgen noch ein wenig überempfindlich.	„ 2½ „ sehr starker Tetanus, nächsten Morgen noch ein wenig überempfindlich.

Zur Kontrolle erhält eine Rana temporaria, 51 g, 0,00018 g Strychnin nitricum. Dieser Frosch zeigt nach 10 Min. starke Überempfindlichkeit, nach 20 Min. Tetanus, welcher stundenlang dauerte. Das spätere Eintreten der Vergiftungserscheinung bei den obigen Fröschen rührt von der schweren Resorption der Verreibung her.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die weisse Substanz des Rückenmarkes stärker entgiftet als die graue, dass die entgiftende Eigenschaft durch Kochen nicht zerstört wird und nicht an die in Äther löslichen Stoffe im Rückenmark gebunden ist. Zu bemerken ist, dass auch die graue Substanz entgiftend wirkt, denn schon viel geringere Dosen als die mit grauer Substanz verriebenen

rufen bei gleich schweren Fröschen in kurzer Zeit schwere Vergiftungserscheinung hervor und bei gleich grossen Strychninmengen kommt es zu Lähmungserscheinung und Tod des Tieres, was bei den mit grauer Substanz verriebenen Strychnindosen niemals der Fall war. Es wurden von vornherein fast in allen Versuchen Strychninmengen appliziert, die grösser waren als die zur Vergiftung führende Minimaldosis, um sicher Unterschiede konstatieren zu können; hätte man z. B. 0,00008 g Strychnin, eine Dosis, die Frösche von 40—50 g sicher vergiftet, mit grauer und weisser Substanz verrieben, so wäre bei beiden kaum ein Unterschied zu konstatieren gewesen.

Da in allen Versuchen gleichlautend sich das mit weisser Substanz vermengte Strychnin als weit weniger giftig erwies als die gleiche Dosis von mit grauer Substanz vermischtem Strychnin und zwar bei gleich schweren Fröschen derselben Spezies, so ist es von vornherein sehr unwahrscheinlich, dass es sich um individuelle Unterschiede bei den einzelnen Fröschen in ihrem Verhalten gegen das genannte Gift handeln kann; auch durch die Applikation von grossen Dosen, die grösser waren als die Minimaldosis, und, wie zahlreiche Versuche lehrten, immer zu schweren Vergiftungserscheinungen ohne Ausnahme führen, war man gegen den Zufall individueller Verschiedenheiten geschützt. Solche grosse Mengen von Strychnin konnten injiziert werden, weil sie eben durch beide Substanzen des Rückenmarkes entgiftet wurden.

Aus dem Kontrollversuch zu Versuch 7 (S. 375) geht jedoch mit Sicherheit hervor, dass es sich nicht um individuelle Verschiedenheiten handeln könne, denn der mit Verreibung von Strychnin mit Grau schwer vergiftete Frosch zeigt bei der Applikation von der gleichen Dosis Strychnin, mit weisser Substanz vermischt, nur geringe Vergiftungserscheinung.

Aus der Tatsache, dass das auf 100° C. erhitzte Rückenmark die Eigenschaft der Entgiftung nicht einbüsst, darf geschlossen werden, dass es sich wohl nicht um oxydative Fermente handeln könne, wiewohl man nicht weiss, ob es nicht Fermente gibt, die einem 24stündigen Erhitzen auf 100° C. doch noch Widerstand zu leisten imstande sind. Aus dem Umstande, dass sich die ätherischen Extrakte von weisser und grauer Substanz in ihrer entgiftenden Funktion nicht mehr unterscheiden, geht hervor, dass die in Äther

löslichen Stoffe wie Lezithin und Cholesterin, welche sich vorwiegend an dem Aufbau der weissen Substanz beteiligen, an dem Plus der entgiftenden Eigenschaft der weissen Substanz nicht beteiligt sind.

2. Parallelversuche mit Verreibungen von Strychninum nitricum.

a) Mit frischem vorderem und hinterem Rückenmarksgrau.

Versuch 8. Hunderückenmark.

Frosch A (Rana temporaria), 27 g, erhält 0,6 g vorderes Rückenmarksgrau mit 0,00019 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen.

Nach 10 Min. eine Spur von Vergiftungserscheinungen.
„ 20 „ do.
„ 30 „ do.
„ 40 „ do.
„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.
„ 4 „ keine Vergiftungserscheinungen.
„ 5 „ do.

Frosch B (Rana temporaria), 27 g, erhält 0,6 g hinteres Rückenmarksgrau mit 0,00019 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen.

Nach 10 Min. ein wenig überempfindlich.
„ 20 „ sehr stark überempfindlich.
„ 30 „ beinahe Tetanus auf jeden beliebigen Reiz.
„ 40 „ in dauernder tetanischer Lage passiv liegend, ganz starker Tetanus.
„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden ebenso starker Tetanus.
„ 3 „ do.
„ 4 „ do.
„ 5 „ do.
„ 6 „ do.
„ 7 „ do.
„ 8 „ Tetanus, doch ein wenig schwächer als früher.
„ 9 „ etwas schwächer.
„ 10 „ noch stark erregbar, nicht mehr tetanisch.

Kontrollversuch (nach 5 Tagen).

Frosch A erhält 0,7 g hinteres Menschenrückenmarksgrau mit 0,00021 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen.

Nach 10 Min. etwas überempfindlich.
„ 20 „ sehr überempfindlich.
„ 30 „ Tetanus

Frosch B erhält 0,7 g vorderes Menschenrückenmarksgrau mit 0,00021 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
„ 20 „ keine Vergiftungserscheinungen.
„ 30 „ ein wenig überempfindlich.

Nach 40 Min. do.
„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.
„ 4 „ stark überempfindlich.
„ 5 „ stark überempfindlich.

Nach 40 Min. ziemlich überempfindlich.
„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.
„ 4 „ schwach überempfindlich.
„ 5 „ do.

Versuch 4. Katzenrückenmark.

Frosch C (Rana temporaria), 27 g, erhält 0,35 g vorderes Rückenmarksgrau mit 0,00015 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
„ 20 „ do.
„ 30 „ Spur von Vergiftung.
„ 40 „ do.
„ 50 „ do.
„ 1 Stunde ganz schwach vergiftet.
„ 2 Stunden do.
„ 3 „ kaum bemerkbare Überempfindlichkeit, nur auf Stoss zuckt er ein wenig.
„ 4 „ do.
„ 5 „ do.

Frosch D (Rana temporaria), 27 g, erhält 0,35 g hinteres Rückenmarkgrau mit 0,00015 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. kein Vergiftungszeichen.
„ 20 „ do.
„ 30 „ ein wenig überempfindlich.
„ 40 „ do.
„ 50 „ do.
„ 1 Stunde ziemlich stark überempfindlich.
„ 2 Stunden do.
„ 3 „ ziemlich stark erregbar, direkter Stoss ruft prompte Zuckung hervor, Schlag auf die Flasche auch.
„ 4 „ do.
„ 5 „ do.

Versuch 6. Menschenrückenmark.

Frosch E (Rana temporaria), 28 g, erhält 0,65 g vorderes Rückenmarksgrau mit 0,00019 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
„ 20 „ do.
„ 30 „ do.

Frosch F (Rana temporaria), 28 g, erhält 0,65 g hinteres Rückenmarksgrau mit 0,00019 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. ziemlich stark überempfindlich.
„ 20 „ sehr überempfindlich, der geringste Reiz ruft sehr starke Zuckung hervor.
„ 30 „ geringster Reiz in der Ferne ruft starke Zuckung hervor. Durch Zuckungen werden immer neue ausgelöst.

Nach 40 Min. keine Vergiftungserscheinungen.	Nach 40 Min. beinahe Tetanus, verharrt in gestreckter Lage.
„ 50 „ do.	„ 50 „ do.
„ 1 Stunde scheint ein klein wenig überempfindlich zu sein, auf direkten Stoss zuckt er ein wenig.	„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.	„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.	„ 3 „ sehr stark überempfindlich, doch etwas schwächer als früher, nicht mehr in passiver Lage.
„ 4 „ do.	„ 4 „ etwas schwächer.
„ 5 „ do.	„ 5 „ noch schwächer als früher.
„ 6 „ do.	„ 6 „ nicht mehr tetanisch, doch reagiert er stark auf jeden Reiz.

Kontrollversuch (nach 2 Tagen).

Frosch E erhält 0,6 g hinteres Menschenrückenmarksgrau mit 0,0002 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch F erhält 0,6 g vorderes Menschenrückenmarksgrau mit 0,0002 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 10 Min. überempfindlich.	Nach 10 Min. kaum überempfindlich.
„ 20 „ starke Überempfindlichkeit.	„ 20 „ ziemlich überempfindlich.
„ 30 „ beinahe Tetanus.	„ 30 „ stark überempfindlich.
„ 40 „ Tetanus.	„ 40 „ beinahe Tetanus.
„ 50 „ starker Tetanus.	„ 50 „ Tetanus (nicht starker Tetanus).
„ 1 Stunde do.	„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.	„ 2 Stunden do.

Dieser geringe Unterschied rührt davon her, dass das Intervall zwischen dem eigentlichen und Kontrollversuche zu kurz ist und wahrscheinlich noch Strychnin im Körper beider Frösche in verschiedener Menge zurückgeblieben ist.

Versuch 7. Hunderückenmark.

Frosch G (Rana temporaria), 30 g, erhält 0,6 g vorderes Rückenmarksgrau mit 0,00019 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch H (Rana temporaria), 30 g, erhält 0,6 g hinteres Rückenmarksgrau mit 0,00019 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen.	Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
„ 20 „ do.	„ 20 „ leicht vergiftet, zuckt ziemlich stark bei Reizung.

Nach 30 Min.	keine Vergiftungserscheinungen.	Nach 30 Min.	etwas stärker.
„ 40 „	ganz leicht vergiftet, bei direkter Berührung zuckt er ziemlich stark, bei Schlag auf die Flasche hüpft er in die Höhe.	„ 40 „	beinahe tetanisch bei jeder Reizung.
„ 50 „	ein wenig stärker als früher.	„ 50 „	stärker.
„ 1 Stunde	ziemlich stark überempfindlich, zuckt stark bei Reizung.	„ 1 Stunde	starker Tetanus.
„ 2 Stunden	beinahe Tetanus.	„ 2 Stunden	starker Tetanus, in dauernder tetanischer Lage passiv liegend.
„ 3 „	do.	„ 3 „	starker Tetanus, in dauernder tetanischer Lage passiv liegend.
„ 4 „	noch beinahe Tetanus, doch ein wenig schwächer als früher.	„ 4 „	starker Tetanus in derselben Lage wie früher.

Kontrollversuch (nach 7 Tagen).

Frosch G erhält 0,7 g hinteres Menschenrückenmarksgrau mit 0,00021 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:		Frosch H, erhält 0,7 g vorderes Menschenrückenmarksgrau mit 0,00021 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	
Nach 10 Min.	etwas überempfindlich.	Nach 10 Min.	keine Vergiftungserscheinungen.
„ 20 „	sehr überempfindlich.		
„ 30 „	beinahe Tetanus.	„ 30 „	etwas überempfindlich.
„ 40 „	Tetanus.	„ 40 „	stark überempfindlich.
„ 50 „	do.	„ 50 „	do.
„ 1 Stunde	do.	„ 1 Stunde	do.
„ 2 Stunden	do.	„ 2 Stunden	do.
„ 3 „	do.	„ 3 „	do.
„ 4 „	beinahe Tetanus.	„ 4 „	ziemlich stark überempfindlich.
„ 5 „	beinahe Tetanus.	„ 5 „	do.

Versuch 8. Rinderrückenmark.

Frosch I (Rana temporaria), 30 g, erhält 0,7 g vorderes Rückenmarksgrau mit 0,00019 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:		Frosch J (Rana temporaria), 30 g, erhält 0,7 g hinteres Rückenmarksgrau mit 0,00019 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	
		Nach 5 Min.	überempfindlich.
Nach 10 Min.	keine Vergiftungszeichen.	„ 10 „	ganz deutliche Vergiftung, ziemlich stark erregbar bei Reizung.

Nach 20 Min. do.

„ 30 „ geringe Überempfindlichkeit.

„ 40 „ do.

„ 50 „ ein wenig stärker übererregbar wie früher, doch schwach; nur bei direktem Stoss zuckt der Frosch, Schlag auf die Flasche ruft keine Zuckungen hervor.

„ 1 Stunde nicht stärker.

„ $1^1/_2$ „ bereits ein klein wenig schwächer vergiftet wie früher, auf Berührung zuckt der Frosch nicht mehr prompt.

„ $2^1/_2$ Stunden reagiert schwächer auf Reize bei direkter Berührung, auf Schlag auf die Flasche zuckt er ein wenig.

„ 3 „ noch schwächere Vergiftungszeichen wie früher.

„ 4 „ do.

„ 5 „ noch erregbar, doch schwach.

„ 7 „ noch ganz wenig übererregbar.

Nach 20 Min. ganz deutliche Vergiftung, ziemlich stark erregbar bei Reizung.

„ 30 „ stark vergiftet, leise Berührung an beliebiger Körperstelle ruft 10—15 hintereinander folgende Zuckungen hervor.

„ 40 „ in passiver Lage liegend, sehr stark vergiftet.

„ 50 „ do.

„ 1 Stunde do.

„ $1^1/_2$ „ reagiert ebenso stark auf Reiz wie früher, kann sich aus der passiven Rückenlage nicht erheben.

„ $2^1/_2$ Stunden gar keine Abschwächung der Vergiftungserscheinungen, wiederholte starke kleine Zuckungen bei leiser Berührung.

„ 3 „ do.

„ 4 „ do.

„ 5 „ noch in passiver Lage, leise Berührung ruft 5—6 Zukkungen prompter Art hervor.

„ 7 „ noch ziemlich stark übererregbar.

b) Mit auf 100° C. erhitztem vorderem und hinterem Rückenmarksgrau.

Frosch K (Rana temporaria), 63 g, erhält 0,7 g auf 100° C. erhitztes vorderes Rückenmarksgrau mit 0,00018 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Frosch L (Rana temporaria), 63 g, erhält 0,7 g auf 100° C. erhitztes hinteres Rückenmarksgrau mit 0,00018 g Strychnin. nitricum tags vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen.	Nach 10 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
„ 20 „ do.	„ 20 „ etwas überempfindlich.
„ 30 „ ein wenig überempfindlich.	„ 30 „ stark übererregbar, auf jede Berührung folgt eine Zuckung, doch kein Tetanus.
„ 40 „ etwas überempfindlich, nicht stark vergiftet.	„ 40 „ Tetanus, leise Berührung ruft Tetanus hervor.
„ 50 „ stark überempfindlich, auf leise Berührung zuckt der Frosch, doch nicht tetanisch.	„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.	„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden ziemlich überempfindlich.	„ 2 Stunden do.
„ 3 „ etwas überempfindlich, etwas schwächer als früher.	„ 3 „ beinahe Tetanus, schwächer als früher.
„ 4 „ do.	„ 4 „ do.
„ 5 „ do.	„ 5 „ do.

c) Mit ätherischem Extrakt von vorderem und hinterem Rückenmarksgrau.

Versuch 1 (aus sechs Versuchen). Rinderrückenmark.

Frosch M (Rana esculenta), 40 g, erhält Extrakt von 0,7 g von vorderem Rückenmarksgrau mit 0,00018 g Strychnin. nitiicum einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch N (Rana esculenta), 40 g, erhält Extrakt von 0,7 g von hinterem Rückenmarksgrau mit 0,00018 g Strychnin. nitricum einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 5 Min. keine Vergiftungserscheinungen.	Nach 5 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
„ 10 „ kaum überempfindlich.	„ 10 „ kaum überempfindlich.
„ 20 „ ein wenig überempfindlich.	„ 20 „ ein wenig überempfindlich.
„ 30 „ stark überempfindlich.	„ 30 „ stark überempfindlich.
„ 40 „ Tetanus.	„ 40 „ sehr stark überempfindlich.
„ 50 „ do.	„ 50 „ Tetanus.
„ 1 Stunde Dauertetanus.	„ 1 Stunde Dauertetanus.
„ 2 Stunden do.	„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.	„ 3 „ do.
Nächsten Morgen noch eine Spur der Vergiftung.	Nächsten Morgen noch eine Spur der Vergiftung.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass der vordere Abschnitt der grauen Rückenmarksubstanz Strychnin wesentlich stärker entgiftet als der hintere Abschnitt des Rückenmarksgraues, dass dieser Unterschied bestehen bleibt, selbst wenn die beiden Substanzen auf

100° C. erhitzt werden, und dass er fortfällt, wenn man die ätherischen Extrakte beider miteinander vergleicht. Dass es sich auch hier nicht um individuelle Unterschiede in dem Verhalten der Frösche gegen Strychnin handeln könne, geht aus der Tatsache hervor, dass in den zahlreichen Versuchen keine einzige Ausnahme zu konstatieren war, noch mehr aber aus den Kontrollversuchen, bei denen an demselben Froschpaar die beiden Verreibungen in umgekehrter Reihenfolge appliziert auch die entgegengesetzte Wirkung zur Folge hatten.

3. Versuche mit Verreibungen von Strychnin.

a) Mit Blut.

Da der Blutgehalt der weissen und grauen Substanz[1]) und wohl auch der des vorderen und hinteren Rückenmarksgrau verschieden ist (bestimmte Angaben liegen über das letztere nicht vor), so war die Möglichkeit ins Auge zu fassen, dass der Unterschied in dem Entgiftungsvermögen durch den verschiedenen Blutgehalt bedingt sei. Um zu sehen, welchen Effekt das Blut auf das Strychnin hat, wurden einige Versuche ausgeführt, in denen Blut mit Strychninlösung vermengt wurde. Wie der folgende Versuch zeigt, besitzt jedoch das Blut nur eine sehr geringe entgiftende Eigenschaft.

Versuch.

Frosch A (Rana esculenta), 52 g, erhält 1,0 g Kaninchenblut mit 0,00018 g Strychnin. nitricum verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch B (Rana esculenta), 53 g, erhält 0,00018 g Strychnin. nitricum und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 10 Min. ziemlich überempfindlich.	Nach 10 Min. ziemlich überempfindlich.
„ 20 „ Tetanus.	„ 20 „ Tetanus.
„ 30 „ do.	„ 30 „ do.
„ 40 „ etwas schlaff, übervergiftet.	„ 40 „ etwas schlaff, zu viel vergiftet.
„ 50 „ do.	„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.	„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.	„ 2 Stunden do.

Es geht daraus hervor, dass wohl keinesfalls der verschiedene Blutgehalt die Ursache für das verschiedene Entgiftungsvermögen der einzelnen Rückenmarksabschnitte sein kann.

---

1) Siehe Nagel, Handbuch der Physiologie, IV. Bd. erste Hälfte S. 208.

b) Mit Muskel.

Da die Eiweisskörper der grauen Rückenmarksubstanz jenen, welche in der quergestreiften Muskulatur vorkommen, sehr nahe stehen, so wurden einige Versuche ausgeführt, um die Entgiftung von Strychnin durch die Muskelsubstanz festzustellen.

Als Beispiel sei ein Versuch nach dem Protokoll hier wiedergegeben:

Versuch.

Frosch C (Rana esculenta), 59 g, erhält 1,0 g ganz frischen Katzenmuskel mit 0,0002 g Strychnin. nitricum einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch D (Rana esculenta), 60 g, erhält 0,0002 g Strychnin. nitricum und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 5 Min. nichts.	Nach 5 Min. ziemlich überempfindlich.
„ 10 „ ziemlich überempfindlich.	„ 10 „ stark vergiftet.
	„ 15 „ Tetanus.
„ 20 „ stark überempfindlich.	„ 20 „ Dauertetanus.
„ 30 „ Tetanus.	„ 30 „ do.
„ 40 „ Dauertetanus.	„ 40 „ etwas schlaff, übervergiftet.
„ 50 „ do.	„ 50 „ gelähmt.
„ 1 Stunde etwas schlaff, übervergiftet.	„ 1 Stunde do.
„ 1½ „ fast gelähmt.	
„ 2 Stunden do.	„ 2 Stunden do.
„ 3 „ do.	„ 3 „ do.

Es zeigt sich, dass die quergestreifte Muskulatur ein sehr gegeringes Entgiftungsvermögen besitzt, so gering, dass man annehmen kann, dass die in der grauen Substanz vorkommenden, dem Muskeleiweiss nahestehenden Eiweisskörper nicht diejenigen sind, welche die Entgiftung bedingen.

B. Versuche mit Kokainum muriaticum.

Im ganzen wurden 31 Versuche (an 62 Fröschen) ausgeführt, und zwar Parallelversuche mit Injektion von Verreibung von Kokain mit weisser und grauer Substanz des Rückenmarkes 11, mit Verreibungen von vorderem und hinterem Rückenmarksgrau 15, von Kokain mit Blut 3, Kokain mit Muskel 2. Auch diese Versuche wurden an Rana temporaria und esculenta angestellt; dieselben fallen in die Monate Mai, Juni und Juli 1907. Die Menge des verwendeten Rückenmarksabschnittes betrug 1 g, die Kokaindosis 0,006 g. Auch hier ist von den einzelnen Versuchsgruppen nur je ein Versuch nach

dem Protokoll wiedergegeben; die beigefügte Tabelle gibt eine Übersicht über das Resultat aller einschlägigen Versuche.

1. Parallelversuche mit Verreibungen von Kokain.

a) Mit frischer weisser und grauer Substanz des Rückenmarkes.

Versuch 1. Rinderrückenmark.

Frosch A (Rana temporaria), 31 g, erhält 1,0 g weisser Substanz mit 0,006 g Kokain einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:		Frosch B (Rana temporaria), 31 g, erhält 1,0 g grauer Substanz mit 0,006 g Kokain, einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	
Nach 2 Min.	keine Vergiftungserscheinung.	Nach 2 Min.	keine Vergiftungserscheinung.
„ 5 „	fast normal, keine bemerkbare Veränderung.	„ 5 „	etwas schlaff, lässt die Beine schlaff herabhängen.
„ 10 „	Augen in normaler Stellung (vorspringend). Beim Aufheben in die Höhe macht der Frosch leichte Abwehrbewegung. Beim Berühren zieht er die Beine an. Reaktion gut.	„ 10 „	Lidspalte verengt; wenn man die Beine passiv streckt, so werden sie nicht mehr gebeugt. Beim Aufheben in die Höhe hängen die Beine schlaff herab. Reaktion träge.
„ 15 „	etwas schlaff, Körperhaltung gut. Zieht seine Beine gut an sich.	„ 15 „	Hintere Extremitäten gelähmt, werden nicht mehr angezogen. Vordere Extremitäten ebenfalls an Tonus verloren. Lidspalte verengt, Augen sinken in die Orbita zurück. Kopf fällt nach abwärts. Reaktion sehr träge.
„ 20 „	wie früher.	„ 20 „	Mund geschlossen. Fast keine Reaktion mehr. Körper ganz schlaff.
„ 30 „	Reaktion etwas träge, kann noch seine Beine an sich ziehen, wenn man sie abzieht.	„ 30 „	Lidspalte geschlossen, keine Reaktion, vollständige Bewegungslosigkeit.
„ 40 „	Lidspalte etwas eng, Kopf ein wenig herabgesunken. Reaktion etwas träge. Beim Aufheben in die Höhe hängen die Beine schlaff, doch werden sie zuweilen noch angezogen.	„ 40 „	do.
„ 50 „	do.	„ 50 „	do.
„ 1 Stunde	do.	„ 1 Stunde	do.
„ 1½ „	do.	„ 1½ „	do.

Nach 2 Stunden	Beine werden noch kräftig angezogen. Der Frosch leistet leichten Widerstand beim Abziehen der Beine; beim Aufheben bewegt er die Beine etwas. Reaktion ziemlich gut.	Nach 2 Stunden	Lidspalte geschlossen, keine Reaktion, vollständige Bewegungslosigkeit.
		„ 2½ „	reagiert auf Reize, jedoch sehr träge; liegt ganz bewegungslos, Muskulatur ganz schlaff.
„ 3 „	do.	„ 3 „	do.
„ 4 „	Kopfhaltung und Reaktion gut.	„ 4 „	Reaktion etwas besser, kann seine Beine an sich ziehen.
„ 5 „	do.	„ 5 „	do.

b) Mit auf 100° C. erhitzter weisser und grauer Substanz.

Versuch 4. Rinderrückenmark.

Frosch C (Rana temporaria), 36 g, erhält 1,0 g weisser Substanz mit 0,006 g Kokain einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:		Frosch D (Rana temporaria), 36 g, erhält 1,0 g grauer Substanz mit 0,006 g Kokain einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	
Nach 2 Min.	keine Vergiftungserscheinung.	Nach 2 Min.	keine Vergiftungserscheinung.
„ 5 „	do.	„ 5 „	Beine an Tonus etwas verloren. Beim Aufheben in die Höhe hängen die Beine schlaff herab, doch werden sie auch von selbst bewegt.
„ 10 „	Lidspalte offen, reagiert auf Reize ganz gut. Körperstellung normal, kaum bemerkbar schlaff.	„ 10 „	ganzer Körper, besonders die Beine schlaff. Beine werden nicht mehr gebeugt, wenn man sie passiv streckt.
„ 15 „	etwas schlaff. Reaktion ziemlich gut, normale Körperhaltung.	„ 15 „	Kopf ziemlich herabgesunken, Lidspalte fast geschlossen, Reaktion träge. Vordere Beine an Tonus verloren.
„ 20 „	Lidspalte etwas geschlossen. Normale Körper- und Kopfstellung, die Beine angezogen, Reaktion etwas träg.	„ 20 „	Beine schlaff und gestreckt. Körper ganz schlaff, Kopf herabgesunken, Reaktion äusserst träge.

Nach 30 Min.	Lidspalte etwas geschlossen. Normale Körper- und Kopfstellung, die Beine angezogen. Reaktion etwas träge.	Nach 30 Min. ganzer Körper schlaff, keine Reaktion.
„ 40 „	do.	„ 40 „ do.
„ 50 „	do.	„ 50 „ do.
„ 1 Stunde	do.	„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden	do.	„ 2 Stunden do.
„ 3 „	Hüpfen und Kriechen. Normale Reaktion.	„ 3 „ reagiert etwas gegen Reiz, Beine schlaff und gestreckt, Lidspalte etwas offen.
„ 4 „	do.	„ 4 „ do.
„ 5 „	do.	„ 5 „ Beine ein wenig angezogen. Lidspalte ziemlich weit offen; reagiert ziemlich gut.

c) Mit ätherischem Extrakt von weisser und grauer Substanz.

Versuch 1. (Aus vier Versuchen.) Rinderrückenmark.

Frosch E	Frosch F
Frosch E (Rana esculenta), 42 g, erhält Extrakt von 1,0 g weisser Substanz mit 0,0006 g Kokain einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch F (Rana esculenta), 42 g, erhält Extrakt von 1,0 g weisser Substanz mit 0,006 g Kokain einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 2 Min. etwas schlaff, kann kaum hüpfen. Die Beine hängen schlaff herab, wenn man den Frosch in die Höhe hebt.	Ganz wie Frosch E.
„ 4 „ minimale Reaktion gegen Reiz. Beine fast völlig schlaff, gestreckt. Kopf herabgesunken.	
„ 8 „ vordere Extremitäten sehr viel an Tonus verloren, Lidspalte fast geschlossen, Mund ein wenig geöffnet, keine Reaktion.	
„ 10 „ do.	
„ 15 „ Lidspalte geschlossen, Kopf fast den Boden berührend, keine Reaktion.	
„ 20 „ ganzer Körper schlaff, keine Reaktion.	

Nach 30 Min. ganzer Körper schlaff, keine Reaktion.
„ 40 „ do.
„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.
„ 3 „ kaum bemerkbare Reaktion, Körper ganz schlaff.

Aus diesen Versuchen geht zunächst hervor, dass das Kokain ebenso wie das Strychnin durch frisches Rückenmark entgiftet wird, und dass ebenso wie beim Strychnin die weisse Substanz ein weit stärkeres Entgiftungsvermögen besitzt als die graue. Trotz 24stündigem Erhitzen verliert die Rückenmarksubstanz diese Eigenschaft nicht. Die in Äther löslichen Stoffe sind nicht die Träger dieser entgiftenden Eigenschaft.

2. Parallelversuche mit Verreibungen von Kokain.

a) Mit frischem vorderem und hinterem Rückenmarksgrau.

Versuch 1. Rinderrückenmark.

Frosch A (Rana temporaria), 32 g, erhält 1,0 g vorderes Rückenmarksgrau mit 0,006 g Kokain einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch B (Rana temporaria), 32 g, erhält 1,0 g hinteres Rückenmarksgrau mit 0,006 g Kokain einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:
Nach 2 Min. keine Vergiftungserscheinungen.	Nach 2 Min. keine Vergiftungserscheinungen.
„ 5 „ sehr wenig schlaff, Lidspalte etwas verengt.	„ 5 „ do.
„ 10 „ ziemlich schlaff. Der Frosch lässt sich nicht passiv in die Rückenlage bringen. Empfindlichkeit vorhanden.	„ 10 „ kaum bemerkbare Schlaffheit. Reaktion gut. Lässt sich nicht passiv in die Rückenlage bringen.
„ 15 „ Lidspalte fast geschlossen, Kopf herabgesunken, Beine schlaff. Der Frosch zieht ganz träge seine Beine an den Rumpf. Ganze Körpermuskulatur ziemlich schwach.	„ 15 „ sehr wenig schlaff. Reaktion gut. Fast normale Körperhaltung. Zieht die Beine ziemlich kräftig an den Rumpf an. Beim Aufheben zieht der Frosch Arme und Beine ziemlich gut an sich.
„ 20 „ sehr schlaffer Körper, Lidspalte geschlossen.	„ 20 „ ein wenig schlaff, Augen normal vorspringend, zieht die Beine an, wenn man sie kneipt. Muskulatur nicht so schlaff.

Nach 30 Min. keine Reflexbewegung, Muskeln ohne Tonus.
„ 40 „ do.
„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden minimale Reaktion, Körperhaltung etwas besser.
„ 3 „ ziemlich schlaff, bewegt sich etwas bei Reizung.
„ 4 „ noch ein wenig schlaff, Reaktion ziemlich gut, fast normale Körperhaltung.
„ 5 „ do.

Nach 30 Min. Reaktion auf Druck etwas träge.
„ 40 „ do.
„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden fast normale Reaktion.
„ 3 „ Körperhaltung und Reaktion fast normal.
„ 4 „ normal.
„ 5 „ do.

b) Mit auf 100° C. erhitztem vorderem und hinterem Rückenmarksgrau.

Frosch C (Rana temporaria), 34 g, erhält 1,0 g auf 100° C. erhitztes vorderes Rückenmarksgrau mit 0,006 g Kokain einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 2 Min. kein Vergiftungszeichen.
„ 5 „ Körper ein wenig schlaff. Reaktion mässig träge, Kraft der Beine etwas vermindert.
„ 10 „ beim Erheben hängen die Beine schlaff herunter. Lidspalte etwas verengt. Vordere Extremitäten etwas gebeugt. Reaktion träge. Die hinteren Extremitäten ein wenig schlaff, gestreckt.
„ 15 „ Beine fast gestreckt, schlaff. Die vorderen Extremitäten gebeugt. Kopf herabgesunken. Lidspalte geschlossen. Reaktion sehr träge.
„ 20 „ Ganz schlaffer Körper, minimale Reaktion. Lidspalte geschlossen. Beine ganz gestreckt.
„ 30 „ keine Reaktion. Kopf herabhängend, Mund halb geöffnet.
„ 40 „ do.
„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.

Frosch D (Rana temporaria), 34 g, erhält 1,0 g auf 100° C. erhitztes hinteres Rückenmarksgrau mit 0,006 g Kokain einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

Nach 2 Min. kein Vergiftungszeichen.
„ 5 „ do.
„ 10 „ hüpft nicht gut, ein wenig schlaff. Beim Erheben zieht der Frosch die Beine an sich. Reaktion gut.
„ 15 „ schlaffe Körperhaltung. Beine angezogen, an Kraft etwas vermindert.
„ 20 „ Reaktion etwas träge. Lidspalt etwas verengt. Etwas schlaffer Körper. Kopf ein wenig herabgesunken.
„ 30 „ do.
„ 40 „ do.
„ 50 „ do.
„ 1 Stunde do.
„ 2 Stunden do.

Nach 3 Stunden minimale Reaktion. Kopf etwas höher wie früher, Beine gestreckt.	Nach 3 Stunden Reaktion ziemlich gut. Beine wieder an den Körper angezogen, schwach. Kopf fast normal hoch, Augen vorspringend, leichtes Hüpfen.
„ 4 „ do.	„ 4 „ do.
„ 5 „ Reaktion träg. Kann nicht kriechen. Beine etwas angezogen. Schlaff.	„ 5 „ Reaktion gut. Körperstellung u. Kopfhaltung fast normal. Hüpfen.

c) Mit ätherischem Extrakt von vorderem und hinterem Rückenmarksgrau.

Versuch 2. (Aus vier Versuchen.) Rinderrückenmark.

Frosch E (Rana temporaria), 34 g, erhält Extrakt von 1,0 g vom vorderen Rückenmarksgrau mit 0,006 g Kokain einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:	Frosch F (Rana temporaria), 34 g, erhält Extrakt von 1,0 g hinteres Rückenmarksgrau mit 0,006 g Kokain einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:

(beide Frösche zeigen dieselbe Erscheinung)

Nach 2 Min. ein wenig schlaff. Beine etwas schlaff herabhängend.
„ 5 „ etwas schlaff. Beine etwas gestreckt, schlaff. Lidspalte etwas verengt. Reaktion träge. Kopf ein wenig herabgesunken.
„ 10 „ Kopf herabgesunken. Äusserst schlechte Reaktion, ganz schlaff. Lidspalte fast geschlossen. Kopf ganz herabgesunken.
„ 15 „ keine Reaktion, ganz schlaff. Kopf mit offenem Munde, schlaff herabhängend. Lidspalte fast geschlossen.
„ 1 Stunde do.
„ $1^1/_2$ „ bewegt die Beine nicht bei Reizung. Kopf- und Körperhaltung wie früher. Schlaffheit wie früher.
„ 2 Stunden do.
„ 3 „ Lidspalte ein wenig offen. Reaktion äusserst träge. Kopf- und Körperhaltung nicht besser als früher. Schlaffheit wie früher.

Das interessante Ergebnis dieser Versuche ist, dass auch beim Kokain die beiden Hälften des Rückenmarksgrau sich verschieden verhalten, und dass das hintere Rückenmarksgrau stärker entgiftet als das vordere Rückenmarksgrau, also umgekehrt wie bei Strychnin; auch dem Kokain gegenüber verliert die graue Substanz durch Kochen nicht seine entgiftende Eigenschaft, wohl aber fällt der Unterschied zwischen vorderem und hinterem Grau weg, wenn man die ätherischen Extrakte beider miteinander vergleicht; die in Äther löslichen Stoffe sind also an dieser Eigenschaft nicht beteiligt.

3. Versuche mit Verreibungen von Kokain.

a) Mit Blut.

Frosch A (Rana temporaria), 37 g, erhält 1,0 g Kaninchenblut mit 0,006 g Kokain $^1/_2$ Stunde vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:		Frosch B (Rana temporaria), 37 g, erhält 0,006 g Kokain.	
Nach 5 Min.	kann der Frosch eben noch aus der Rückenlage in die Bauchlage gelangen. Beine schlaff, etwas gestreckt.	Nach 5 Min.	ziemlich schlaff. Kann eben noch aus der Rückenlage in die Bauchlage gelangen.
„ 7 „	noch schlaffer, Kopf viel mehr herabgesunken als früher, Lidspalte fast geschlossen, Reaktion sehr träge.	„ 7 „	noch schlaffer, Kopf ziemlich stark herabgesunken. Lidspalte fast geschlossen. Reaktion sehr träge.
„ 10 „	minimale Reaktion.	„ 10 „	minimale Reaktion.
„ 15 „	keine Reaktion, Lidspalte geschlossen.	„ 15 „	keine Reaktion, Lidspalte geschlossen.
„ 20 „	do.	„ 20 „	do.
„ 30 „	do.	„ 30 „	do.
„ 40 „	do.	„ 40 „	do.
„ 50 „	do.	„ 50 „	do.
„ 1 Stunde	do.	„ 1 Stunde	do.
„ $1^1/_2$ „	minimale Reaktion.	„ $1^1/_2$ „	minimale Reaktion.
„ 2 Stunden	kann seine Beine etwas bewegen.	„ 2 Stunden	kann seine Beine etwas bewegen.
„ $2^1/_2$ „	mehr erholt.	„ $2^1/_2$ „	mehr erholt.
„ 3 „	Reaktion ziemlich gut. Bewegt die Beine etwas lebhafter.	„ 3 „	Reaktion ziemlich gut. Bewegt die Beine etwas lebhafter.

Das Blut besitzt nur sehr geringe entgiftende Eigenschaft; der eventuelle Unterschied im Blutgehalt kann daher nicht die Ursache der verschiedenen Stärke der Entgiftung der einzelnen Rückenmarksabschnitte sein.

b) Mit Muskel.

Frosch C (Rana esculenta), 42 g, erhält 1,0 g frischen Muskel mit 0,006 g Kokain einige Stunden vorher verrieben und zeigt folgende Erscheinungen:		Frosch D (Rana esculenta), 43 g, erhält 0,006 g Kokain und zeigt folgende Erscheinungen:	
Nach 5 Min.	recht schlaff, kann schwer aus der Rückenlage in die Bauchlage gelangen. Kopf etwas herabgesunken. Lidspalte etwas verengt, Reaktion etwas träge.	Nach 5 Min.	recht schlaff, kann sich schwer aus der Rückenlage in die Bauchlage bringen. Kopf etwas herabgesunken. Reaktion etwas träge.

Zeit		
Nach 7 Min.	Kopf noch mehr herabgesunken, Reaktion träge.	Kopf noch mehr herabgesunken. Reaktion sehr träge.
„ 10 „	Reaktion sehr träge.	Reaktion minimal.
„ 15 „	Reaktion minimal.	do.
„ 20 „	keine Reaktion.	keine Reaktion.
„ 30 „	do.	do.
„ 40 „	do.	do.
„ 50 „	do.	do.
„ 1 Stunde	do.	do.
„ $1^{1}/_{2}$ „	reagiert etwas.	reagiert etwas.
„ 2 Stunden	etwas besser.	etwas besser.
„ 3 „	Reaktion ziemlich gut.	Reaktion ziemlich gut.

Da die quergestreifte Muskulatur ein sehr geringes Entgiftungsvermögen zeigt, so sind wohl auch an der Entgiftung von Kokain durch das Rückenmarksgrau die dem Muskeleiweiss analogen Eiweisskörper derselben nicht beteiligt.

Schlussfolgerungen.

Die Versuche haben, kurz zusammengefasst, folgende Tatsache ergeben: Sowohl Strychnin als auch Kokain büssen an Giftigkeit ein, wenn sie mit Rückenmarksubstanz verrieben werden. An dieser entgiftenden Eigenschaft sind jedoch die einzelnen Abschnitte in verschiedenem Maasse beteiligt. *Strychnin wird am stärksten entgiftet durch die weisse Substanz, weniger stark durch die vordere Hälfte der grauen Substanz, in ganz geringem Grade durch die hintere Hälfte der grauen Substanz. Kokain wird ebenfalls am stärksten entgiftet durch die weisse Substanz, weniger stark durch die hintere graue Hälfte, in geringerem Ausmaasse durch die vordere graue Substanz.*

Es ist zunächst die Frage zu erörtern, ob diese Verschiedenheiten in dem Entgiftungsvermögen der genannten drei Abschnitte sich durch die Verschiedenheit der morphologischen Elemente derselben erklären lassen. Die morphologisch und funktionell charakteristischen Elemente dieser drei Abschnitte des Rückenmarkes sind: in der weissen Substanz die markhaltigen Fasern, in dem Grau der vorderen Hälfte die Vorderhornzellen, in dem hinteren Grau die Hinterhornzellen. Die vordere Hälfte der grauen Substanz unterscheidet sich noch dadurch von der hinteren, dass in der ersteren zahlreiche markhaltige Nervenfasern enthalten sind.

Der Versuch, dieses merkwürdige Verhalten der einzelnen Abschnitte zu erklären, ist dadurch erschwert, dass sich nichts darüber aussagen lässt, wie die beiden Gifte abgeschwächt werden, und ob eine oder mehrere Substanzen des Rückenmarkes an der Entgiftung beteiligt sind.

Nichtsdestoweniger soll im folgenden versucht werden, eine Hypothese zu entwickeln, welche dieses Verhalten von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus annähernd zu erklären vermag.

Man geht am besten von der markantesten Tatsache aus, nämlich jener, dass die vordere graue Substanz Strychnin stärker entgiftet als die hintere, und umgekehrt die hintere graue Substanz Kokain wesentlich stärker abschwächt als die vordere. Die graue Substanz, welche die Trägerin der motorischen Elemente ist, zerstört Strychnin stärker, die graue Substanz, welche die sensorischen Elemente in sich birgt, zerstört Kokain stärker. Dieses Verhalten drängt zur Annahme, dass die motorischen Abschnitte des Rückenmarkes bei der Entgiftung des Strychnins, die sensorischen Abschnitte bei jener des Kokains wesentlich beteiligt sind; fügt man noch hinzu, dass jedoch auch die erstere in geringem Grade Kokain, letztere in geringem Grade Strychnin zerstören, so lassen sich die erhobenen Befunde ziemlich befriedigend erklären.

Die Tatsache, dass die weisse Substanz Strychnin stärker entgiftet als die graue, würde sich damit erklären, dass die zahlreichen motorischen Nervenfasern (mit ihren grauen Fibrillenmassen) als Strychnin zerstörende Faktoren mehr ins Gewicht fallen als die an Masse geringeren Vorderhornzellen. Dazu käme noch die auch Strychnin schwach entgiftende Fibrillenmasse der Hinterstränge, die auch in ihrer Menge über die ganz schwach entgiftenden Hinterhornzellen überwiegen; möglicherweise addiert sich hierzu die entgiftende Eigenschaft des Nervenmarkes, das, wenn es auch nur in geringem Grade die Giftwirkung abschwächt, doch auch an Masse sehr in die Wagschale fällt.

Die stärkere entgiftende Eigenschaft der weissen Substanz dem Kokain gegenüber, verglichen mit der grauen Substanz, liesse sich darauf zurückführen, dass das Grau der Hinterhörner und anderer sensorischen Bahnen eine grössere Menge Kokain entgiftender Substanz darbietet als die Menge der Hinterhornzellen, wozu sich die Kokain entgiftende Eigenschaft auch der motorischen Bahnen hinzu-

addieren würde, die an Masse den Kokain entgiftenden Anteil der Vorderhornzellen des Rückenmarksgrau übertreffen würden. Auch hier käme eventuell noch hinzu, dass dem Nervenmark die Fähigkeit zuzuschreiben ist, Kokain in geringem Grade zu zerstören.

Die Tatsache, dass das vordere Grau Strychnin stärker zerstört als das hintere Grau, erklärt sich eben damit, dass die Vorderhornzellen Strychnin stärker zerstören als die Hinterhornzellen, und die Beobachtung, dass das hintere Grau Kokain stärker zerstört als das vordere Grau, damit, dass eben die Hinterhornzellen Kokain stärker zerstören als die Vorderhornzellen. Diese mit aller Reserve vorgebrachte Hypothese findet ihre Stütze in dem bekannten Verhalten von Kokain den sensorischen Elementen gegenüber (Kokain ist ja ein Anaestheticum besonderer Art); vom Strychnin weiss man allerdings nichts Ähnliches. Die Ansicht von Baglioni, dass das Strychnin in den rezeptorischen Apparaten angreift, würde dieser Annahme allerdings widersprechen; doch abgesehen davon, dass die Erscheinungen der Strychninvergiftungen auch eine andere Deutung zulassen, als sie Baglioni propagiert, wäre es immerhin möglich, dass beim Strychnin jene Zellen, an denen es angreift, dasselbe nicht entgiften, sondern dass dies von anderen Zellen geschieht.

Dass das Strychnin im lebenden Rückenmark zerstört wird, ist sicher; eigene Versuche haben ergeben, dass aus dem Rückenmark eines mit Strychnin vergifteten Tieres kein Strychnin mehr zu gewinnen ist; mit Wasser extrahiertes Rückenmark von mit Strychnin vergifteten Tieren erzeugte, Fröschen injiziert, niemals Strychninkrämpfe. Es wäre nun möglich, dass das Strychnin, falls man Baglioni's Ansicht akzeptiert, auf die rezeptorischen Apparate reizend wirkt, jedoch von den motorischen (effektorischen) Apparaten zerstört (entgiftet) wird.

Die oben entwickelte Hypothese macht stillschweigend die Annahme, dass es sich um eine chemische Wirkung seitens der einzelnen Abschnitte des Rückenmarkes handelt. Damit erhalten die bis nun nur morphologisch und funktionell differenzierten Ganglienzellen des Rückenmarkes auch eine chemische Differenzierung, die ihnen zuzuschreiben man wohl gewiss ein Recht hat. Doch weiss man, wie gesagt, über die Art und Weise der Abschwächung der Giftwirkung der in Rede stehenden Gifte noch sehr wenig; die eigenen Versuche haben nur gelehrt, dass das unbekannte Agens sehr hitzebeständig ist und in den Ätherextrakt nicht übergeht. Ob es sich um eine

Oxydation oder Reduktion handelt, ist bis jetzt ebenfalls nicht erhoben worden. Die Tatsache, dass das durch fast 24 Stunden auf 100—120 ° C. erhitzte Rückenmark seine entgiftende Eigenschaft nicht einbüsst, spricht wohl dafür, dass es sich nicht um oxydative Fermente handeln dürfte. Es ist jedoch möglich, dass Oxyde, seien es organische oder anorganische, in den einzelnen Abschnitten in verschiedenen Mengen vorhanden sind, die diese Entgiftung verursachen, Substanzen, die eben sehr hitzebeständig sind [1]).

Es wäre immerhin denkbar, dass es sich bei der Abschwächung der Giftwirkung um eine physikalische Bindung (Adsorption) handle; die weisse Substanz zeigt stets eine andere Konsistenz als die graue, und man könnte annehmen, dass die beiden Gifte dadurch stärker entgiftet werden.

Für den Unterschied in dem Entgiftungsvermögen zwischen weisser und grauer Substanz könnte die verschiedene physikalische Beschaffenheit herangezogen werden; der Umstand jedoch, dass auch die beiden grauen Hälften, die sich physikalisch kaum unterscheiden, verschieden entgiften, macht diese Annahme schon dadurch kaum haltbar, und sie ist vollends damit abzulehnen, dass die beiden Hälften der grauen Substanz ein in bezug auf Strychnin und Kokain gerade entgegengesetztes Verhalten zeigen; denn es ist nicht einzusehen, wieso die vordere graue Substanz, falls sie eine andere physikalische Eigenschaft besitzt als die hintere, nur Strychnin und nicht auch Kokain stärker binden sollte.

Auch der Umstand, dass die durch Erhitzen auf 100—120 ° C. zu einem trockenen Pulver zerfallende weisse und graue Substanz, ebenso wie die vorderen und hinteren grauen Abschnitte, die gleichen Unterschiede erkennen lassen, ist mit der Annahme, dass das verschiedene Verhalten durch verschiedene physikalische Beschaffenheit bedingt sei, unvereinbar.

Aller Wahrscheinlichkeit nach dürfte das fragliche chemische Agens der Rückenmarksubstanz bzw. ihren Elementen als solchen

1) Dass jedoch gewisse Substanzen in tierischen Zellen trotz Erhitzens auf 100 ° C. nicht ihre Wirksamkeit verlieren, geht unter anderem aus Versuchen hervor, über die Kupelwieser (Hans Kupelwieser, Versuche über Entwicklungserregung und Membranbildung bei Seeigeleiern durch Molluskensperma. Biologisches Zentralblatt Bd. 26 Nr. 21. 1906) berichtet, dem es gelang mit dem Filtrat von Sperma, das vorher durch Temperaturen von 70—100 ° C. getötet worden war, Befruchtungsmembranen zu erzeugen.

zukommen; man hätte denken können, dass der verschiedene Blutgehalt hierbei eine Rolle spiele. Doch ist diese dadurch wohl ausgeschlossen, dass weit grössere Mengen Blutes, als dem Gehalt einer bestimmten Menge weisser oder grauer Substanz entsprechen, ein weit geringeres Entgiftungsvermögen aufweisen.

Nach alledem dürfte es sich um einen oder mehrere chemische Körper handeln, welche in den verschiedenen Abschnitten in verschiedenen Mengen oder Wirksamkeit Strychnin und Kokain entgiften; falls die obige Hypothese zutrifft, würden sich demnach die motorischen und sensorischen Elemente des Rückenmarkes auch chemisch differenzieren, eine Differenzierung, welche so weit ginge, dass nicht nur die Ganglienzellen verschieden wären, sondern auch die mit ihnen zusammenhängenden Fibrillenmassen.

Ob auch das lebende Rückenmark die gleichen Eigenschaften besitzt wie das dem Organismus entnommene, ist nicht leicht zu sagen; die Tatsache jedoch, dass das frische, dem eben getöteten Tiere entnommene Rückenmark im allgemeinen wirksamer entgiftet, dass ferner trotz Zufuhr von grossen Strychninmengen an lebende Tiere, in deren Rückenmark unmittelbar nach dem Tode kein Strychnin gefunden wird, lässt vermuten, dass auch im lebenden Rückenmark den einzelnen Abschnitten bzw. den in ihnen enthaltenen wesentlichen Elementen eine solche Funktion zukommt.

Diese Annahme ist um so wahrscheinlicher als man weiss, dass der lebende Organismus die gleiche Eigenschaft besitzt; wie gross der Anteil ist, der dem Rückenmark dabei zufällt, ist schwer zu sagen, da eben das Gift auf seinem Wege bis dahin schon wesentlich entgiftet wird.

Zusammenfassung.

1. Das Rückenmark verschiedener Tiere hat die Fähigkeit, Strychnin und Kokain zu entgiften.

2. Die weisse Substanz des Rückenmarkes besitzt diese Eigenschaft in stärkerem Maasse als die graue.

3. Die vorderen Anteile der grauen Substanz entgiften Strychnin stärker als die hinteren, die letzteren dagegen Kokain mehr als die ersteren.

4. Die Vorderhornzellen mit ihren Achsenzylindern entgiften vorwiegend Strychnin, in geringem Grade auch Kokain; die Hinter-

hornzellen mit ihren Achsenzylindern vorwiegend Kokain und in geringem Ausmaasse auch Strychnin.

5. Das Nervenmark entgiftet wahrscheinlich ebenfalls in geringem Maasse Strychnin und Kokain.

6. Die Vergiftung geschieht auf chemischem Wege.

7. Die an der Entgiftung wesentlich beteiligten Stoffe sind in Äther unlöslich und werden durch Erhitzen auf 100—120 ° C. nicht zerstört.

8. Das differente Verhalten der einzelnen Rückenmarksabschnitte bei der Entgiftung ist nicht durch den verschiedenen Blutgehalt derselben bedingt.

9. Die morphologisch wie funktionell wohl charakterisierten zelligen Elemente der grauen Substanz besitzen einen oder mehrere Stoffe, durch welche sie sich chemisch unterscheiden.

10. Diese chemische Differenzierung erstreckt sich wahrscheinlich auch auf die mit der Zelle in Zusammenhang stehende Nervenfaser.

11. Das lebende Rückenmark dürfte die gleichen Eigenschaften besitzen.

12. Die den Eiweisskörpern der grauen Substanz nahestehenden Eiweisskörper der quergestreiften Muskulatur besitzen die entgiftende Eigenschaft nur in ganz geringem Grade.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Alois Kreidl für die Anregung und liebenswürdige Führung auch an dieser Stelle bestens zu danken.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg.)

Das Schlagvolumen des Herzens und seine Beziehung zur Temperatur des Blutes.

Von

Dr. F. Bohlmann.

Vor einiger Zeit erschien eine vorläufige Mitteilung von A. Lohmann über „eine neue Methode zur direkten Bestimmung des Schlagvolumens des Herzens“ [1]). Es wurde in dieser Mitteilung im wesentlichen über die Versuchsanordnung berichtet, und nur zum Schluss wurden ganz kurz die Ergebnisse einiger Versuche an Katzen erwähnt. Ich habe nun zusammen mit Herrn Dr. Lohmann, der die Liebenswürdigkeit hatte, mir diese Arbeit zu überlassen, und der mich bei meinen sämtlichen diesbezüglichen Versuchen in der bereitwilligsten Weise unterstützt hat, an der Hand eines grösseren Materials von Kaninchen und besonders Katzen mit dieser Methode eine Reihe von Versuchen angestellt, über die im folgenden berichtet werden soll.

Was die Versuchstechnik anbetrifft, so verweise ich auf die eben angeführte Arbeit Lohmann's und auf meine Dissertation [2]), die noch einige Verbesserungen der Methodik enthält, die sich im Laufe der Versuche als praktisch herausgestellt haben.

Als Neuerung will ich noch hervorheben, dass wir, um die Temperatur der Ringerlösung jederzeit ablesen zu können, unmittelbar vor Eintritt dieser Flüssigkeit in die Aorta in den Gummischlauch ein T-Rohr eingeschaltet haben, in dessen einem Schenkel ein Quecksilberthermometer vermittelst eines Gummistopfens derartig befestigt ist, dass die Flüssigkeit den das Quecksilber enthaltenden Teil des Thermometers umspült.

1) Pflüger's Arch. Bd. 118 S. 260.

2) F. Bohlmann, Zur direkten Bestimmung des Schlagvolumens des Herzens. Inaug.-Diss. Marburg 1907.

Direkt nach jedem Versuch wurde das Herz des betreffenden Versuchstieres gewogen und der Inhalt des linken Ventrikels, nachdem die übrigen Herzteile mit der Schere abgetragen waren, mit Wasser gemessen, um die auf solche Weise gefundenen Werte später kurz zu einem Vergleich mit den übrigen heranziehen zu können.

Wir lassen nunmehr eine Zusammenstellung der einzelnen Versuche folgen und zwar der Übersichtlichkeit halber in Form einer Tabelle.

Zum allgemeinen Verständnis der Tabelle, in der die Versuche in der Reihenfolge der steigenden Temperaturen angeordnet sind, möchte ich noch Folgendes bemerken:

In der Rubrik „Kontraktionszahl und ausgetriebene Blutmenge" haben wir drei Unterabteilungen gemacht, die die verschiedenen gefundenen Zahlenwerte enthalten und zwar in derselben Reihenfolge, in der sie abgelesen wurden. Die ersten und letzten Werte wollen wir ganz unberücksichtigt lassen, weil sie unmöglich ein klares Bild über das Schlagvolumen des Herzens geben können, denn die ersteren wurden direkt nach dem Einbinden der Kanülen erhalten, d. h. also zu einer Zeit, wo infolge des mit der Operation unbedingt verbundenen grösseren Blutverlustes das Gefässrohr noch nicht gehörig wieder gefüllt war und dem Herzen infolgedessen viel weniger Blut zugeführt wurde als im normalen Zustande. Bei Ablesung der letzteren dagegen war das Herz in den meisten Fällen schon stark geschädigt. Für uns sind demnach nur die mittleren, in der Tabelle durch Druck besonders hervorgehobenen Werte massgebend, denn diese wurden zu einer Zeit gefunden, in der das Herz die grösste Leistungsfähigkeit besass. Durch möglichst häufiges Ablesen der Zahlenwerte bei jedem einzelnen Versuche, und zwar im allgemeinen nach je 5 ccm ausgetriebenen Blutes, konnten wir uns davon überzeugen, dass die Schlagvolumina der mittleren Abteilung sich mit ganz geringen Schwankungen ziemlich konstant blieben. — Die bei Versuch IV und XIII gefundenen niedrigen Werte sind auf mangelhafte Herztätigkeit zurückzuführen. Überdies war bei XIII gar keine Kanüle in das periphere Ende der Aorta eingebunden, sodass das Gefässsystem überhaupt nur geringe Mengen Flüssigkeit enthielt. Diese in der Tabelle mit Klammern versehenen Versuche sind natürlich infolgedessen für unsere Zwecke wertlos. Wenn wir sie trotzdem mit erwähnt haben, so geschah dies nur aus dem Grunde, weil wir in der Tabelle prinzipiell alle Versuche, bei

Versuchs-nummer	Tiergattung	Gewicht des Tieres in g	Temperatur ° C.	Druckhöhe cm		Gewicht des Herzens in g	Inhalt des linken Ventrikels in H_2O ccm	Schlagzahl des Herzens in 1 Minute	Anzahl der Kontraktionen und ausgetriebene Blutmenge ccm			Schlagvolumen des Herzens ccm	Schlagvol. pro 1 kg Körpergew.
				peripher	zentral								
I	Katze . . .	1930	unter 34,5	85	125	12	7,0 : 5 = 1,4	135	77—17	**20—9**	60—16	0,22, **0,45**, 0,27	0,23
II	Kaninchen .	2480	34,6	85	125	5	4,4 : 5 = 0,88	138	16—5	**18—10**	49—18	0,32, **0,56**, 0,37	0,23
III	Katze . . .	2218	36,0	160	160	13	8,7 : 5 = 1,74	160	14—4	**34—22**	92—36	0,29, **0,65**, 0,39	0,29
[IV	Kaninchen .	2530	36,4	85	85	5,5	3,6 : 5 = 0,72	143	—	**30—5**	100—5	— **0,17**, 0,05	0,007]
V	Katze . . .	2555	36,4	85	100	14,5	7,7 : 5 = 1,54	150	80—30	**47—30**	73—40	0,38, **0,64**, 0,55	0,25
VI	Katze . . .	2300	36,6	110	110	13,0	10,0 : 5 = 2,0	137	60—30	**71—60**	18—10	0,5, **0,85**, 0,55	0,37
VII	Kaninchen .	2400	37,0	100	100	9,0	6,5 : 5 = 1,3	140	50—10	**47—25**	13—5	0,2, **0,58**, 0,38	0,22
VIII	Kaninchen .	1675	37,0	110	110	4,75	3,2 : 5 = 0,64	132	88—22	**32—19**	50—13	0,25, **0,59**, 0,26	0,35
IX	Katze . . .	2990	37,7—38,7	120	123	15,5	8,0 : 5 = 1,6	109	50—30	**28—32**	9—10	0,76, **1,1**, 1,1	0,37
X	Katze . . .	2020	37,8	160	160	11,5	7,5 : 5 = 1,5	150	15—10	**35—25**	80—29	0,67, **0,71**, 0,36	0,35
XI	Kaninchen .	2600	38,0	138	138	8,0	7,4 : 5 = 1,5	128	48—15	**22—20**	33—13	0,31, **0,91**, 0,39	0,35
XII	Katze . . .	2560	38,0	125	125	11,5	7,7 : 5 = 1,5	148	20—20	**27—30**	27—20	1,0, **1,1**, 0,74	0,43
[XIII	Kaninchen .	1650	38,7	0	100	4,5	2,4 : 5 = 0,48	150	—	**35—4**	—	– **0,11** —	0,07]
XIV	Katze . . .	2850	39,0	160	160	12,75	8,5 : 5 = 1,7	127	17—16	**23—30**	10—5	0,94, **1,8**, 0,5	0,46
XV	Katze . . .	·330	40,6	160	160	13,25	12,5 : 5 = 2,5	120	24—40	**42—110**	13—20	1,66, **2,62**, 1,54	1,1
XVI	Katze . . .	2080	41,6	160	160	10,0	8,0 : 5 = 1,6	125	15—18	**27—40**	6—5	1,2, **1,5**, 0,8	0,72
XVII	Katze . . .	2580	42,0	160	160	16,5	9,0 : 5 = 1,8	120	27—52	**5—10**	10—10	1,93, **2,0**, 1,0	0,77
XVIII	Katze . . .	3320	42,5	160	160	16,0	10,2 : 5 = 2,0	138	13—19	**31—105**	8—20	1,4, **3,4**, 2,5	1,0

denen überhaupt Ablesungen gemacht wurden, anführen wollten, damit uns nicht etwa der Vorwurf gemacht werden könnte, wir hätten ganz willkürlich nur die besseren Zahlenwerte bekannt gegeben.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, variieren die für die einzelnen Tiere erhaltenen Werte nicht unerheblich. Dies ist natürlich zum Teil durch das verschiedene Körpergewicht der Versuchstiere bedingt. Wir haben daher, um die Ergebnisse besser beurteilen zu können, die Schlagvolumina auf 1 kg Körpergewicht reduziert und die so erhaltenen neuen Zahlen in einer besonderen Rubrik zusammengestellt.

Welche Schlüsse können wir nun aus den vorliegenden Versuchen ziehen?

Berücksichtigen wir bei dieser Frage besonders zwei Momente, die dabei am meisten in Betracht kommen, nämlich den Einfluss des Blutdrucks und der Temperatur des Blutes auf die Grösse des Schlagvolumens, so finden wir einmal, dass eine gesetzmässige Beziehung zwischen dem Blutdruck und der aus dem Herzen herausgetriebenen Blutmenge nicht nachzuweisen ist. Denn während doch wohl allgemein die Annahme verbreitet ist, dass unter sonst gleichen Bedingungen das Schlagvolumen um so grösser ist, je höher der Blutdruck ist, so scheint bei unseren Versuchen sogar manchmal das Gegenteil der Fall zu sein; z. B. ist bei Versuch VI das Schlagvolumen ziemlich erheblich viel grösser als bei Versuch III. Dabei musste es aber eigentlich, da in diesen beiden Fällen alle anderen Bedingungen ziemlich gleich sind, umgekehrt sein, denn im ersteren Falle ist der Blutdruck um ca. 50 cm niedriger. Unser Untersuchungsmaterial ist nun zwar nicht gross genug, um hier ein endgültiges Urteil fällen zu können, aber so viel kann man jedenfalls schon jetzt sagen, dass der Einfluss des Blutdrucks auf die Grösse des Schlagvolumens kein sehr erheblicher sein kann.

Dagegen können wir anderseits eine ganz bedeutende und geradezu überraschende Abhängigkeit des Schlagvolumens von der Temperatur des Blutes konstatieren. Jedem, der die Tabelle und speziell die Rubrik „Schlagvolumen pro 1 kg Körpergewicht" näher studiert, muss es sofort ins Auge fallen, wie die einzelnen Schlagvolumina mit geringen Ausnahmen ganz gleichmässig und verhältnismässig schnell mit der steigenden Temperatur zunehmen. Bei Versuch I und II betragen die Temperaturen 34,5 bzw. 34,6° C., die betreffenden Schlagvolumina pro 1 kg Körpergewicht in beiden Fällen 0,23 ccm. Letztere halten sich dann bei den mittleren normalen

Temperaturen im allgemeinen auf einer Höhe von 0,35—0,37 ccm, um schliesslich bei den höheren Temperaturen auf 1,0 bzw. 1,1 ccm anzusteigen. Wir sehen also, dass das Herz im Bedarfsfalle mindestens das Dreifache von dem zu leisten imstande ist, was es für gewöhnlich in der Ruhe leistet. Bei dieser Gelegenheit möchte ich übrigens noch einmal auf die soeben erwähnten Versuche III und VI zurückgreifen, denn wir müssen annehmen, dass ganz allein dem geringen Temperaturunterschied von 0,6 ° C. das grössere Schlagvolumen im zweiten Falle zuzuschreiben ist.

Betrachten wir uns weiter die Zahlen, die das Volumen der mit Wasser gemessenen linken Ventrikel betreffen, sowie die Herzgewichte in den entsprechenden Rubriken der Tabelle, so müssen wir zu der Überzeugung kommen, dass nicht die geringste Gesetzmässigkeit im Verhältnis der verschiedenen Herzvolumina weder zu den Herzgewichten noch zu den Körpergewichten der betreffenden Versuchstiere noch auch zu den von uns gefundenen Werten für die Pulsvolumina besteht, ein deutlicher Beweis dafür, dass es unmöglich ist, mit einiger Sicherheit aus der Kapazität der Herzkammern die Schlagvolumina festzustellen.

Es dürfte wohl von allgemeinem Interesse sein, wenn wir zum Schluss ganz kurz einen Vergleich anstellen zwischen den von uns bei mittleren Temperaturen — in Betracht kämen also die Versuche VI—XII — ermittelten Werten für die Pulsvolumina und den von anderen Autoren, speziell Tigerstedt, angegebenen. Tigerstedt fand als Mittelwert von 14 Versuchen ein Pulsvolumen von 0,00027, als Mittel der Maximalwerte ein Pulsvolumen von 0,00042 des Körpergewichts des betreffenden Versuchstieres. Nach unserer Rechnung nun würde das Pulsvolumen für die Versuche VI—XII im Mittel ≐ 0,00035 des Körpergewichts betragen, wir finden also einen Zahlenwert, der genau in der Mitte liegt zwischen dem von Tigerstedt angegebenen Normalmittel und dem Mittel der Maximalwerte. Auf Grund dieser auffallenden Übereinstimmung dürfen wir wohl mit Recht behaupten, dass man sich bisher im allgemeinen ganz falsche Vorstellungen über die bei jedem Herzschlage aus dem Herzen ausgetriebene Blutmenge gemacht hat, und dass die in den Lehrbüchern hierfür angegebenen Werte in den meisten Fällen zu hoch gegriffen sind, denn diese Angaben stützen sich grösstenteils auf die von Vierordt gemachten Untersuchungen. Letzterer aber berechnete das Pulsvolumen bedeutend höher als Tigerstedt und wir, nämlich auf 0,00283 des Körpergewichts des Versuchstieres.

(Aus der kgl. württ. landwirtsch. Versuchsstation Hohenheim.)

Mantel für Ziegen gegen Selbstaussaugen des Euters.

Von

Dr. **Carl Beger,** 1. Versuchschemiker.

(Mit 1 Textfigur.)

Das wissenschaftliche Interesse hat sich in den letzten Jahren ganz besonders den physiologischen Vorgängen der Milchdrüse zugewandt.

Man hat erkannt, dass unsere Kenntnisse nach dieser Richtung hin noch sehr lückenhaft sind und so ist anzunehmen, dass in nächster Zeit noch mehr wie bisher der Schwerpunkt exakter Forschung nach dieser Seite gelenkt wird.

Es ist daher wohl nicht unangebracht, ein Wort zu sagen über die Versuchstiere, die uns als Hilfsmittel zur Lösung so wichtiger Fragen dienen.

Als Versuchstiere kommen natürlich in erster Linie Kühe in Betracht, da diese lange Zeit in Laktation bleiben, ausgiebige Quantitäten Milch liefern, geduldig und anspruchslos sind.

Anderseits ist Wartung und Haltung so grosser Tiere kostspielig, indem z. B. bei Gruppenversuchen, wo es sich um ganze Herden handelt, geräumige Ställe zur Verfügung stehen müssen, und der tägliche Futterverzehr ein enormer ist.

Manches Institut muss sich daher mit kleinen Tieren begnügen, besonders wenn wertvolle Futtermittel, eventuell reine Nährstoffe, verfüttert werden sollen.

Von kleineren Tieren kommen in erster Linie ostfriesische Milchschafe, dann aber Hausziegen in Frage.

Das ostfriesische Milchschaf hat sich als sehr geeignet bewährt. Es ist geduldig, anspruchslos und von manchen der Ziege anhaftenden Unarten frei. Anderseits ist seine Laktationszeit wesentlich kürzer

und dementsprechend seine Milchsekretion eine geringere. Die Ziege gibt den grössten Teil des Jahres durchschnittlich 1 bis 2 Liter Milch täglich, während das Schaf nur die halbe Zeit etwa die Hälfte gibt. Für gewisse Zwecke ist aus diesen Gründen die Ziege vorzuziehen. Sie ist allerdings wählerischer im Futter. Hat man jedoch Gelegenheit, sie von frühauf, womöglich vor dem Werfen, an eine spezifische Nahrung zu gewöhnen, so lässt sich auch hierüber wegkommen.

Leider haftet der Ziege eine Unart an, die bei dem Schaf seines gedrungenen Körperbaues wegen unmöglich ist — „das Selbstaussaugen der Milch". Viele Tiere bringen dies in unbewachten Augenblicken mit merkwürdiger Geschicklichkeit fertig, und der Forscher, der diese Gewohnheit nicht kennt, steht dann vor den rätselhaftesten Resultaten.

Bei den von Prof. Morgen an der Versuchsstation Hohenheim ausgeführten Versuchen haben wir oft Gelegenheit gehabt, selbstsaugende Ziegen zu beobachten, die unverbesserlich waren.

Zuerst haben wir den Tieren das Euter mit Hammeltalg eingeschmiert, da behauptet wird, dass dadurch ein Widerwillen gegen die eigene Milch entstehe.

Das Mittel erwies sich als unwirksam, wäre auch nicht immer anwendbar, da bei manchen Versuchen gerade das reine Milchfett für die Untersuchung in Betracht kommt.

Dann haben wir das Euter in einen offenen Sack gesteckt, der, an einen Hüftgurt angenäht, dem Tier um den Leib gebunden wurde. Trotz genauester Bandagierung bringen es die Tiere fertig, die feine Schnauze durch den Gurt hindurchzustecken und das Euter zu fassen.

Zweckmässiger erwies sich eine besondere Fesselung der Schnauze mittelst Kette oder starrer Stange an den Hals, der so verhindert wird, sich nach unten zu biegen.

Auch dies versagt auf die Dauer, da die Tiere sehr belästigt werden, sich wundscheuern und oft im Fressen nachlassen. Ausserdem wird es ihnen unmöglich, sich zu kratzen und besonders in der heissen Jahreszeit der lästigen Insektenplage durch Beschnuppern des Körpers zu erwehren.

Ein Stehkragen aus Holzstäben, die oben und unten auf Schnüren oder Drähten gereiht, von Glasperlen oder Gummistücken unterbrochen werden, war auch nur Notbehelf.

Die stumpfen Enden scheuern [illegible] gibt es Ziegen, die trotzdem die Dr[illegible] Zeit wieder fertig bringen.

Ein um die Schnauze gelegter [illegible] falls bedenklich, die ganze Nase [illegible]



und auch sonst bringen sich die Tiere mit den rostig werdenden Spitzen leicht schwer heilende Wunden bei.

So musste man mit diesen verschiedenartigen Vorrichtungen immer von Zeit zu Zeit wechseln, um die Versuche einigermassen durchführen zu können.

In neuerer Zeit benutzen wir einen Eutermantel (s. Figur), der durchgreifende Abhilfe gewährt und, weil er den Tieren nicht lästig,

sowohl für die Praxis als auch für wissenschaftliche Versuche in Frage kommen dürfte.

Der Mantel besteht aus festgefügtem Sacktuch oder Drellstoff und wird von Sattlermeister Uetz in Birkach-Hohenheim in jeder wünschenswerten Grösse angefertigt.

Man legt das entsprechende Stück Stoff auf die Erde, schneidet für die Vorderbeine die Löcher, wie man sie braucht, aus. Durch diese Löcher steckt man die Vorderfüsse des Tieres, zieht dann den Stoff über den Rücken zusammen und markiert die Ausschnitte für die Hinterbeine. Das Tuch muss glatt, aber bequem über Brust und Euter anliegen, dann schneidet man die Löcher für die Hinterbeine und hält wieder Anprobe.

Nun wird der überflüssige Stoff weggeschnitten, so dass der grösste Teil des Halses des Tieres, anus und vulva frei bleiben. Um das Euter hinten wird der Stoff sackartig ein wenig eingezogen und durch eine Schnur oder ein kleines Gummiband der Form angepasst, damit Kot und Harn sich möglichst wenig darin fangen können. Je nach dem Bau des Tieres muss man eben ab- und zugeben. Durch Ausschneiden von Zwickel und Zusammennähen der Teile bekommt man die richtige Fasson heraus.

Der Mantel ist zum Zuknöpfen über dem Rücken eingerichtet. Knopf und Knopfloch sind zweckmässig möglichst zahlreich anzubringen, müssen solid und fest genäht sein; vielleicht sind Druckknöpfe noch geeigneter.

Die Löcher der Hinterbeine werden mit zylinderisch geschnittenen Hosenbeinen versehen, damit das Tier die Schnauze nicht durchstecken kann, für die Löcher der Vorderbeine ist dies nicht notwendig. Man wird gut tun, sich einen Reservemantel zu halten, damit man jede Woche wechseln und öftere Reinigung vornehmen kann.

Bei richtigem Schnitt des Mantels ist es den Tieren unmöglich, an das Euter zu gelangen. Sie können sich zwanglos bewegen und durch den nicht allzu dicken Stoff kratzen und beschnuppern, sind ausserdem in der heissen Jahreszeit vor der lästigen Fliegenplage wirksam geschützt.

Zur Auswertung des „Travail statique"[1]) beim Veratrinmuskel.

Von

Prof. Dr. med. **H. Dreser.** (Elberfeld.)

(Mit 4 Textfiguren.)

Den ersten Anlass zu der folgenden Untersuchung gab die Frage, ob die spezifische Muskelwirkung des tertiären Alkaloides Veratrin nach der Anlagerung von Jodmethyl noch erhalten bleibt oder nicht. Bekanntlich erfährt durch Veratrin die Zuckungskurve des Muskels eine enorme Verlängerung, so dass sie wie eine Tetanuskurve aussieht. Die Ähnlichkeit mit der tetanischen Dauerkontraktion geht aber noch weiter; Fick und Böhm[2]) haben bekanntlich durch thermoelektrische Messungen bewiesen, dass der veratrinisierte Muskel bei seiner Einzelzuckung mehr Wärme entwickelt, also einen grösseren Stoffumsatz hat als im normalen unvergifteten Zustande. Im Tetanus haben wir ebenfalls erheblich gesteigerte Wärmebildung gegenüber der Einzelzuckung. Der Herzmuskel ändert nach Böhm durch Veratrin seine Kontraktion im gleichen Sinne[3]).

Veratrin ist ferner nach Kühne ein sehr intensives Protoplasmagift.

Das Jodmethylat des Veratrins wurde bereits von Freund und Schwarz[4]) dargestellt und beschrieben. Ich benutzte ein aus Merck'schem Cevadin von Herrn Dr. Engelmann synthetisiertes,

1) Als „Travail statique" bezeichnen die französischen Physiologen (vgl. Morat et Doyon, Traité de Physiologie t. 1 p. 325. 1904) den Energieaufwand des Muskels, um ein Gewicht in gleicher Höhe durch seine Dauerkontraktion schwebend zu tragen.

2) Fick und Böhm, Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. in Würzburg N. F. Bd. 3 S. 198. 1872.

3) R. Böhm, Studien über Herzgifte und die Kurventafel S. 68ff. Würzburg 1871.

4) Freund und Schwarz, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 32 S. 801.

besonders sorgfältig gereinigtes Präparat. Nach subkutaner Injektion von 0,0001 Veratrin resp. 0,000124 g Jodmethylat sind die Vergiftungserscheinungen an ca. 30 g schweren Wiesenfröschen nach Verlauf von weniger als einer Stunde bereits typisch entwickelt. Die Allgemeinwirkungen sind bei den mit Jodmethylat vergifteten Fröschen etwas weniger stark als bei den Veratrinfröschen. Vergleicht man jetzt die Zuckungskurven der durch einen Öffnungsschlag vom Nerv aus gereizten M. gastrocnemii, so gleicht die des Jodmethylatfrosches ganz der normalen Kurve von etwa $^{10}/_{100}$ Sekunden

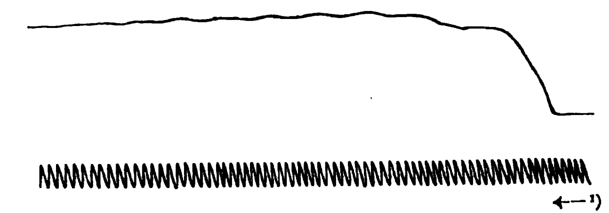


Fig. 1. 0,0001 g Veratrin.

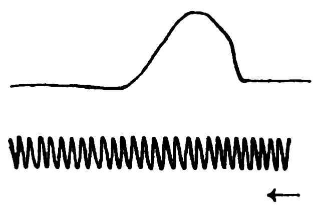


Fig. 2. 0,000124 g Jodmethylveratrin.

Dauer, während der mit dem tertiären Alkaloid vergiftete eine solch langgestreckte typische Veratrinkurve lieferte, dass der ganze Trommelumfang zu ihrer Aufzeichnung nicht ausreichte (vgl. Fig. 1 und 2).

Die biologisch merkwürdigste Wirkung des Veratrins ist sicher seine der tetanischen Kontraktion ähnelnde Beeinflussung der Muskelzuckung. Daher suchte ich mir vor allem klar zu werden über den unbedingt erforderlichen (minimalen) Energieaufwand des Muskels während des tetanischen Tragens einer Last; dabei sollen vorläufig ganz aus dem Spiel bleiben: die Umformungsweise der chemischen Energie, welche die eigentliche Quelle der Muskelkraft ist, und der ökonomische Koeffizient, welcher für diese Energietransformation gilt.

Nach der üblichen physikalischen Definition leistet ein Muskel nur dann mechanische Arbeit, wenn er eine Last L auf die Höhe h erhebt; solange er aber durch seine Dauerkontraktion („Tetanus") die Last in gleicher Höhe schwebend trägt, leistet er keine mechanische Arbeit, denn in der definierenden Gleichung: Arbeit =

1) Die Pfeile bedeuten, dass die Kurven von rechts nach links zu lesen sind.

überwundener Widerstand mal Wegstrecke ist wegen der gleichbleibenden Zughöhe des Muskels die Wegstrecke gleich Null; folglich ist auch das Produkt, welches sie mit der Last (überwundener Widerstand) bildet, ebenfalls Null. Die subjektive Erfahrung lehrt uns ebenso wie die kontinuierliche Wärmeentwicklung eines tetanisierten Muskels und sein Muskelton, dass er dennoch fortwährend Arbeit leisten muss, und wie seine baldige Ermüdung beweist, sogar recht viel.

Liesse sich der Aufwand an mechanischer Energie ermitteln, der diesem Tragen eines Gewichtes entspricht, so wäre der Tetanus des Muskels sogar ein besonders geeigneter Fall, um den ökonomischen Koeffizienten für die mechanische Energieentwicklung aus der gesamten Wärmeentwicklung des dauernd kontrahierten Muskels zu bestimmen.

Die Art und Weise, wie der Muskel seine mechanische Arbeitsleistung vollführt, ergibt sich aus den Dehnungskurven des tätigen und ruhenden Muskels; an ihrem höchsten Punkt ist die Tragkraft des Muskels Null, analog wie ein durch ein Gewicht gedehntes Gummiband bei allmählicher Verringerung des dehnenden Gewichtes sich mehr und mehr verkürzt. Im Punkte seiner kleinsten Länge oder stärksten Verkürzung ist die Tragkraft des Gummibandes wie des Muskels Null. Während die Dehnungslinie des Gummibandes eine gerade Linie ist, ist die des Muskels eine nach der Abszisse gekrümmte Kurve. Wie ich 1890 ausgeführt habe[1]), erklärt sich diese Krümmung durch den Bau des Muskels aus ungleich langen Fasern, die nacheinander mit wachsender Dehnung in Anspruch genommen werden. Der Gleichgewichtszustand zwischen dem durch ein Gewicht gedehnten Gummiband und seiner Last ist ein statischer; dagegen trägt der tätige Muskel seine Last nur vermöge eines fortwährenden Verbrauches an chemischer Energie aus seiner Substanz. Weder in der Technik noch bei physikalischen Apparaten finden wir den Fall realisiert, wo ein Gewicht unter kontinuierlichem Verbrauch von mechanischer Energie getragen wird, denn er bedeutet ja eine nutzlose Vergeudung der Energie; wohl aber finde ich diesen Fall realisiert in einer physikalischen Spielerei, nämlich der auf dem Springbrunnenstrahl tanzenden Kugel[2]). Hier wird fortwährend die

1) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 27 S. 50.

2) Ein rotierender Zentrifugalregulator trägt vermöge der Zentrifugalkraft ebenfalls entgegen der Erdschwere Gewichte schwebend. Zehrten nicht der Luftwiderstand und die Achsenreibung allmählich den mitgeteilten Energievorrat auf,

kinetische Energie des Strahles verbraucht, um die Kugel dauernd so zu tragen wie ein tetanisierter Muskel seine Last. Da ich in den mir zugänglichen Lehr- und Handbüchern der Physik diesen Fall höchstens nur nebenbei erwähnt fand, erschien es mir vor allem wichtig, mir über das Verhältnis zwischen Stärke des Springbrunnenstrahls und dem Gewicht der tanzenden Kugel genaue Rechenschaft zu geben, etwa formuliert in der Frage: Wie berechnet man die Stelle, welche eine Kugel von bekanntem Gewicht in einem Springstrahl einnehmen muss?

Infolge des kontinuierlichen Strömens erneuert sich der die Unterfläche der Kugel treffende Strahlquerschnitt fortwährend. Die Geschwindigkeit, womit jedes unendlich dünne Querschnittscheibchen q an den Widerstand anprallt, hängt von der Stellung der Unterfläche der Kugel unter dem Niveau des Springbrunnenreservoirs ab. Ist diese Niveaudifferenz h, so ist die Vertikalgeschwindigkeit an dieser Stelle: $v = \sqrt{2gh}$. Halten wir die Kugel auf den höchsten Punkt des frei springenden Strahles, so berührt er sie gerade nur. Senken wir jetzt die Kugel mehr und mehr, so wird ihr zunächst von dem Strahle die Stosskraft $q \cdot dv$ als aufwärts gerichteter Bewegungsantrieb mitgeteilt; senken wir sie weiter, so bekommt sie $q \cdot 2\,dv$, noch tiefer $q \cdot 3\,dv$, dann $q \cdot 4\,dv$, und gehen wir, um es allgemein auszudrücken, im Strahl bis zur Stelle h herunter, so bekommt sie als Bewegungsantrieb q mal derjenigen Geschwindigkeit, die zu h gehört, d. i. $q \cdot v dv$. Nun ist $v = (2gh)^{1/2}$, folglich $dv = \frac{1}{2}\sqrt{2g} \cdot h^{-1/2} \cdot dh$. — Daher ist $q \cdot v dv = q\sqrt{2gh} \cdot \frac{1}{2}\sqrt{\frac{2g}{h}} \cdot dh$; $q \int v dv = q \cdot g \cdot h + C$; C muss Null sein, weil für $h = 0$ alles zu Null wird.

Was ist aber $q \cdot g \cdot h$, wenn wir es statisch betrachten? $q \cdot h$ ist die zylindrische Masse der Springsäule; multipliziert mit g, der Gravitationskonstanten, stellt sie das Gewicht dar, welches die aufstrebende Springsäule, ruhend gedacht, unter dem Einfluss der Erdschwere ausüben würde[2]). Die Kugel wird also diejenige Stelle

---

so würde der Regulator ohne weitere Energiezufuhr fortfahren, in infinitum zu rotieren wie die Planeten um die Sonne. Daher kann dieser Fall als Analogon zum Muskeltetanus nicht herangezogen werden.

2) Da in Wasserstrahlen sich sogar Paraffinkugeln mit einer Wasserhülle umgeben, wodurch sie schwerer werden, als sie in Wahrheit sind, suchte ich obige Rechnungen an einem Quecksilberspringbrunnen zu bestätigen. Zunächst galt es, das Gewicht des springenden Strahles zu ermitteln, was in der Weise

des Strahles aufsuchen, wo ihr nach unten strebendes Eigengewicht, d. i. ihre mit g multiplizierte Masse m, dem von ihr coupierten oberen Strahlabschnitt, d. h. seiner der Erdschwere entgegengerichteten Arbeitsfähigkeit oder lebendigen Kraft absolut gleich ist, so dass sich beide wie Plus und Minus aufheben; $qgh - mg = 0$. Die Tragfähigkeit des Strahls wächst von der Spitze an, wo sie Null ist, linear mit der Tiefe, bis zu der man im Springstrahl

---

geschah, dass ich die in 1 oder 2 Minuten ausfliessende Quecksilbermenge wog und daraus die Menge für 1 Sekunde berechnete. Bei einem Strahl, dessen theoretische Höhe wegen der Niveaudifferenz zwischen dem durch eine Mariotte'sche Flasche konstant erhaltenen Reservoir und der Ausflussöffnung 20,6 cm betrug, fand ich als Sekundenmenge 26,9 g (1615 g in 1 Minute). Die Geschwindigkeit, mit der das Quecksilber der Ausflussöffnung entströmt, ist gleich derjenigen für den Fallraum 20,6 cm; $v = g \cdot t = \sqrt{2\,gh} = \sqrt{2 \cdot 9{,}81 \cdot 0{,}206}$ m $= 2{,}01$ m; die zugehörige Fallzeit ist $t = \sqrt{\frac{2 \cdot 0{,}206}{9{,}81}} = 0{,}205$ Sekunden. Fliessen in 1 Sekunde 26,9 g Quecksilber aus, so fliessen in 0,205 Sekunden 5,516 g aus. Folglich ist das Strahlgewicht 5,516 g. Dass in der Tat der Auftrieb der Quecksilbersäule diesen Wert besass, bewies ich, indem ich den Quecksilberstrahl gegen ein konkaves Stahlscheibchen prallen liess, das äquilibriert an einem Arm eines zweiarmigen Hebels angebracht war, während der andere Arm eine dünne federnde Lamelle besass, die sich, sobald das konkave Stahlscheibchen über die Horizontalstellung hinaufgedrängt wurde, an eine Hemmung anlegte und ihren zuvor mit Gewichten geeichten Widerstand wachsend auszuüben begann. Zwecks genauerer Ablesung war der zweite Arm durch einen Glasfaden verlängert. Brachte ich ein Gewicht von 5,5 g oberhalb des Stahlscheibchens an, so behielt das ganze System beim Auftreffen dicht über der Ausflussöffnung seine dem äquilibrierten Zustand zukommende Stellung des Glasfadens bei. Dies beweist, dass der Auftrieb der Springsäule den Abtrieb des aufgesetzten 5,5 g Gewichtes gerade kompensierte, wie es die Rechnung verlangte. In einem anderen Versuch war bei derselben Ausflussöffnung als Niveaudifferenz oder theoretische Strahlhöhe 29 cm gewählt worden; die der Bildungsdauer des Strahles gleiche Fallzeit des Strahles berechnet sich zu 0,243 Sekunden bei einer Ausflussmenge von jetzt 32 g Quecksilber pro Sekunde und $0{,}243 \cdot 32\,g = 7{,}7$ g Strahlgewicht und 2,38 m Austrittsgeschwindigkeit. Auch hier wurde durch aufgesetzte 7,7 g wieder Kompensation mit dem Auftrieb des Strahles erreicht. — Man kann sich diese Versuche auch in der Weise auslegen: In 1 Sekunde wird der Masse von 26,9 g Quecksilber der Bewegungsantrieb $26{,}9 \cdot 2{,}01 = 54{,}1$ Hektodynen erteilt in der Richtung vertikal aufwärts; die Erdschwere übt aber den konstanten Zug abwärts auf das Kompensationsgewicht von $5{,}5 \cdot 9{,}81$, d. i. ebenfalls 54,1 Hektodynen. Im zweiten Fall hätten wir $32 \cdot 2{,}38 = 7{,}7 \cdot 9{,}81 = 76{,}1$ Hektodynen. — Weiter liess sich mit Hilfe der federnden Lamelle am zweiten Hebelarm annähernd feststellen, dass sich der Druck des aufsteigenden Strahles linear mit den Höhen ändert.

absteigt, während die Geschwindigkeiten den Quadratwurzeln dieser Tiefen proportional sind; die Geschwindigkeiten sind also Parabelordinaten auf der Strahllänge als Hauptachse der Parabel. Die lebendige Kraft des von der Kugel abgeschnittenen oberen Strahlstückes tritt gewissermaassen als Gewicht mit negativen Vorzeichen auf. Experimentell lässt sich diese in obiger Rechnung ausgedrückte Auffassung in der Weise demonstrieren, dass man die Ausflussöffnung des springenden Strahles hebt oder senkt; die im Strahl tanzende Kugel bleibt unverändert in derselben Tiefe h unter dem Reservoirniveau stehen, einerlei ob der sie treffende Strahl kurz oder lang ist; obwohl die Ausflussmengen in der Sekunde mit der Quadratwurzel der Springstrahlhöhe variieren, kommt für die Kugel nur die Komponente der Vertikalgeschwindigkeit in Betracht. Umgekehrt liesse sich das unbekannte Gewicht einer Kugel aus ihrer Stellung in einem Springstrahl von bekannten Eigenschaften ähnlich wie auf einer Federwage ermitteln. Auf diese Weise konstatierte ich, dass, je kleiner eine Paraffinkugel ist, sie in einem Wasserstrahl sich mit einer benetzenden Wasserhülle umgibt, die ihr Eigengewicht um mehr als 30 % vermehrt, während an grösseren Kugeln prozentisch weniger Wasser adhäriert. Die Übertragung dessen, was wir soeben an diesem niedlichen physikalischen Spielzeug gelernt haben, auf die Muskelphysiologie wollen wir nicht unmittelbar vornehmen, sondern erst nach Erledigung folgender instruktiven Zwischenfrage: Wie gestalten sich die Verhältnisse, wenn wir aus derselben Ausflussöffnung statt einem Wasserspringbrunnen einen Quecksilberspringbrunnen steigen lassen würden?

Die Masse desselben Querschnittscheibchens ist in Quecksilber 13,4 mal so gross als beim Wasserspringbrungen; in der Rechnung kommt dies auf dasselbe hinaus wie eine Verbreiterung der Wassersäule auf den 13,4 fachen Querschnitt. Der absoluten Kraft des Muskels korrespondiert die maximale Tragkraft des Springstrahls direkt über der Ausflussöffnung; daher darf der 13,4 mal breitere Strahl für das frühere Strahlgewicht nur den 13,4 ten Teil seiner früheren Höhe besitzen, denn für das Kugelgewicht $m \cdot g$ muss wieder der alte Produktwert $q \cdot h \cdot g$ in der Gleichgewichtsstellung resultieren, diesmal in der Form $13{,}4\ q \cdot \frac{h}{13{,}4} = m$. — Käme es nur darauf an, die Kugel unmittelbar über der Ausflussöffnung vom Strahl tragen zu lassen, so müssten die verschiedenen Querschnitte multipliziert

mit den zugehörigen Strahlhöhen, wie das Produkt der Koordinaten einer gleichseitigen Hyperbel, den konstanten Wert der Kugelmasse ergeben. Bringen wir nun eine Kugel, die leichter als das Strahlgewicht ist, in den Strahl, so nimmt sie in dem schmäleren und längeren Strahl einen höheren Stand ein als in dem breiteren und kürzeren Strahl. Aber auch die ganz bestimmte Forderung, dass eine Kugel von vorgeschriebenem Gewicht L in einer vorgeschriebenen (Zug-)Höhe z über der Ausflussöffnung schweben soll, lässt sich auf ganz verschiedene Arten erfüllen, wie Fig. 3 erläutert. Die Strahlhöhen tragen wir auf der vertikalen Kathete auf, auf der horizontalen die Strahlgewichte. Jede Horizontalkathete repräsentiert die absolute Kraft des Strahles im Sinne der Muskelphysiologie. Die Hypotenuse drückt das lineare Wachsen der Tragfähigkeit von der Spitze bis zur Basis des Strahles resp. hier des Strahldreiecks aus.

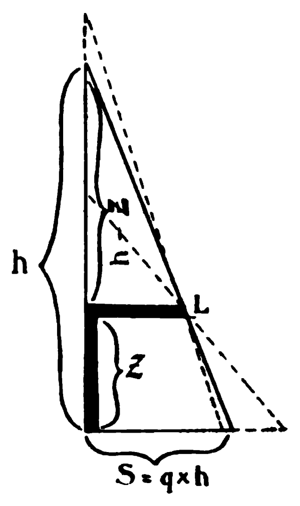


Fig. 3.

Es ist nun ohne weiteres ersichtlich, dass der Aufgabe, die Last L in der Zughöhe z zu tragen, von all den Dreiecken Genüge geleistet wird, deren Hypotenuse durch den Punkt L geht. Bestimmt wird die Aufgabe erst, wenn die Richtung der Hypotenuse durch einen zweiten Punkt fixiert ist. Die maximale Verkürzung des unbelasteten Muskels entspricht der Spitze des für seine Leistung zu konstruierenden Strahldreiecks, und höher darf auch der Springstrahl nicht kommen, der als mechanisches Modell mit dem aktiven Zustand des Muskels gleichwertig ist. Ziehen wir jetzt die Hypotenuse von diesem Punkte der maximalen Verkürzung durch den Punkt L, so ist durch diese beiden Punkte die Richtung der Hypotenuse festgelegt, und auf der durch den Fusspunkt von z gelegten Horizontalkathete schneidet sie als Kathetenlänge das erforderliche Strahlgewicht ab. Das in dieser Weise fixierte mechanische Energiemodell ist nicht bloss etwa eine Kopie oder ein Symbol der Muskelaktivität, sondern es repräsentiert die dem Muskel von der Erdschwere als mathematische Notwendigkeit aufgenötigten Bedingungen, die er durch seinen Tätigkeitszustand befriedigen muss.

Wie ermittelt man weiter für die ganze Skala der Gewichte,

welche ein tetanisierter Muskel zu tragen vermag, die korrespondierenden Aufwände an kinetischer Energie?

Wir legen in Figur 4 der konstruktiven Lösung dieser Aufgabe die aus Fig. 21 im ersten Bande von Hermann's Handbuch der Physiologie entnommenen Dehnungskurven zugrunde. Die Dehnungskurve des tätigen Muskels repräsentiert in ihrem höchsten Punkte die Spitze des Springstrahls und des aus der Figur zu konstruierenden rechtwinkeligen Strahldreiecks. Die horizontale Kathete verschiebt sich mit wachsender Last von dem höchsten Punkte der Dehnungskurve des ruhenden Muskels (Belastung Null) parallel nach unten, bis sie den Vereinigungspunkt der beiden Dehnungskurven trifft, welcher der vom Muskel entwickelten absoluten Kraft entspricht. Für einen Froschgastrocnemius beträgt diese absolute Kraft rund 1 kg. Die 43 mm Länge der Horizontalkathete in Fig. 4 resp. 21 stellen somit eine Springbrunnensäule von 1000 g Gewicht vor. Um für die Vertikalkathete der schematischen Figur einen konkreten, dem Experiment entlehnten Wert einzusetzen, tetanisierte ich einen unbelasteten besonders grossen Wadenmuskel eines Frosches, und ermittelte als Höhenunterschied für die höchsten Punkte beider Dehnungskurven 14 mm. In Fig. 21 beträgt er nur 11 mm, die wir als von einem kürzeren Muskel stammend beibehalten wollen. Die durch das die absolute Kraft repräsentierende Gewicht am ruhenden Muskel bewirkte Verlängerung ist in der Figur 9 mm, also eine maximale Exkursion h von 20 mm. Zur Konstruktion des für jede Last zu ermittelnden Strahldreiecks ziehen wir von dem obersten Punkt der Dehnungskurve für den tätigen Zustand die Hypotenuse durch die Zughöhe, auf welcher die Last getragen wurde; die Hypotenuse bildet eine die aktive Dehnungskurve durchschneidende Sehne. Die Horizontalkathete legen wir durch den Punkt der Dehnungskurve des ruhenden Muskels, wo die Zughöhe für die gehobene Last aus dieser Kurve als Lot aufsteigt. Die von der Hypotenuse auf dieser Horizontalkathete abgeschnittene Strecke gibt das zur Last L, Zughöhe z und Gesamthöhe h zugehörige Säulengewicht. Führt man die Konstruktion auf Millimeterquadratnetzpapier aus, so kann man das Säulengewicht unmittelbar ablesen.

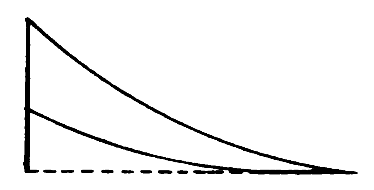


Fig. 4. Aus Fig. 21 von L. Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 1 entnommen.

Wir wollen jetzt die Menge kinetischer Energie kennen lernen, die für jede Sekunde tetanischen Tragens aufgeboten werden muss, die Sekundenarbeit des Strahles. Zum kontinuierlichen Strömen ist nötig, dass das Strahlgewicht ebenso oft auf die Höhe gehoben wird, als es sich aus der Ausflussöffnung entleerte. Das Strahlgewicht ist aber gleich dem Querschnitt der Ausflussöffnung multipliziert mit der Höhe des Strahles $= q \cdot h$. — Andererseits berechnet sich die aus dem Querschnitt q ausfliessende Menge zu $q \cdot \sqrt{2\,gh}$; diese Menge muss zur Konstanterhaltung des Stromes in jeder Sekunde wieder auf die Höhe, von der sie gefallen ist, wieder hinaufgehoben werden; dies ergibt als Sekundenarbeit: $A = h \cdot q \cdot \sqrt{2\,gh}$. In diesem Ausdruck erkennen wir in $h \cdot q$ das Gewicht unserer Springsäule, und $\sqrt{2\,gh}$ ist die Geschwindigkeit, womit sie die Ausflussöffnung verlässt. Zur Elimination von q berechnen wir (s. Fig. 3) die Sekundenarbeit aus den Daten h, z, L und S mit Hilfe der Ähnlichkeit der Dreiecke $S/h = L/(h-z)$ oder da $S = q \cdot h$, haben wir für die Sekundenarbeit $A = S\sqrt{2\,gh} = \frac{h \cdot L}{(h-z)} \cdot \sqrt{2\,gh}$. Hiermit ist auch S eliminiert, und aus den Daten L, z und h lässt sich die Sekundenarbeit A ohne alle Unbestimmtheit und ohne jede willkürliche Annahme berechnen. So lässt sich z. B. aus den Daten der Fig. 4 die Sekundenarbeit für die absolute Kraft folgendermaassen berechnen: Höhe der Säule $h = 0{,}02$ m; die Zughöhe z ist für den Fall der absoluten Kraft Null; L ist 1000 g, und $\sqrt{2\,gh}$ wird $\sqrt{2 \cdot 9{,}81 \cdot 0{,}02} = 0{,}626$ m. Während einer Sekunde Tetanus muss also dieser Gastrocnemius soviel Arbeit leisten, als nötig ist, um 1000 g 62 cm hoch zu heben. Zieht man Fig. 4 statt der Dehnungskurven gerade Linien, so sieht man, dass z. B. für das der halben absoluten Kraft entsprechende Gewicht ein grösseres Strahlgewicht nötig ist als in der Figur mit den Dehnungskurven; bei letzterer ist allerdings die Strahlhöhe grösser. Nun ist aber zu erwägen, dass für das Tragen derselben Last als absolute Kraft die Sekundenarbeit A sich nicht linear mit der Höhe h, sondern proportional deren Quadratwurzel ändert. Lassen wir dieselbe Last als absolute Kraft, d. h. unmittelbar über der Ausflussöffnung einmal von einem Wasserstrahl und das andere Mal von einem Quecksilberstrahl getragen werden, so ist die Sekundenarbeit des Quecksilberstrahls nur der $\sqrt{13{,}4}$te, d. i. der 3,66te Teil von dem Wasserstrahle von gleicher absoluter Kraft. Dafür bietet der Wasserstrahl aber auch

die Möglichkeit, Gewichte, die kleiner sind als die absolute Kraft, in grösseren Höhen tragen zu können, als es der Quecksilberstrahl vermag.

Nahe verwandt mit solchen Erwägungen ist auch die Frage: Wie lässt sich die möglichst ökonomische Arbeitsweise des tetanischen Tragens für einen Muskel ausfindig machen, wenn die Last L und die Zughöhe z vorgeschrieben sind?

Ein solcher Fall liegt z. B. vor beim Erheben auf die Fussspitzen und Tragen des Körpers in dieser Stellung durch die Wadenmuskeln.

In der Gleichung für die Sekundenarbeit $A = \frac{h \cdot L}{(h-z)} \cdot \sqrt{2gh}$ sind L und z unveränderlich; veränderlich ist nur h, und von h abhängig verändert sich A, welches also eine Funktion von h ist; die Frage nach der möglichst ökonomischen Sekundenarbeit erweist sich somit als eine Minimumaufgabe der Differentialrechnung, und es ist zu ermitteln, bei welchem Werte von h der erste Differentialquotient $\frac{dA}{dh}$ zu Null wird. Schreiben wir $A = \frac{h^{3/2} \cdot L\sqrt{2g}}{(h-z)}$ und setzen $h^{3/2} = u$ und $h - z = v$, so ergibt sich gemäss der Differenzierungsformel $d\left(\frac{u}{v}\right)$ für $\frac{dA}{dh} =$

$$= \frac{dA}{dh} = L\sqrt{2g} \cdot \frac{(h-z) \cdot \frac{3}{2} h^{1/2} - h^{3/2}}{(h-z)^2} = \frac{L\sqrt{2g}}{2} \cdot \frac{h^{3/2} - 3\,z h^{1/2}}{(h-z)^2};$$

dieser Bruch bekommt den Wert Null, wenn sein Zähler Null wird, d. h. wenn $h - 3z = 0$, wenn $h = 3z$ ist. Der Muskel trägt tetanisch am ökonomischsten, wenn die mit der Last erreichte Zughöhe ein Drittel von der gesamten Höhe ist, die er bei allmählicher Entlastung erreichen würde.

Auf den ersten Blick mag es befremden, dass das aus dem Strahldreieck mit den Katheten S und h für die einmalige Hubarbeit erzielbare Maximum $\frac{S}{2} \cdot \frac{h}{2}$ verschieden ist und grösser als dasjenige für das continuirliche Tragen durch denselben Strahl $\left(\frac{2S}{2} \cdot \frac{h}{3}\right)$. Es lässt sich aber durch eine leichte Rechnung beweisen, dass das Tragen der Last $\frac{S}{2}$ auf der Höhe $\frac{h}{2}$ mittelst des Strahldreiecks S, h 8,86% mehr Sekundenarbeit erfordert als das Tragen durch ein Strahldreieck mit den Katheten $\frac{3S}{4}$ und $\frac{3h}{2}$.

Um zu beweisen, dass für $h = 3s$ wirklich ein Minimum und weder ein Wendepunkt noch ein Maximum noch eine Spitze (für letztere müsste $\frac{dA}{dh} = \infty$ sein) vorliegt, berechnen wir A für je einen Wert von h, der um 1 % grösser und um 1 % kleiner als $3s$ ist. Diese beiden A-Werte erweisen sich grösser als der für $3s = h$.

Setzen wir $s = 1$, so ist

$$\text{für } h = 2{,}97;\ A = L\sqrt{2g} \cdot \frac{2{,}97^{3/2}}{2{,}97 - 1};\ \lg \frac{2{,}97^{3/2}}{1{,}97} = 0{,}4146\underline{7}$$

$$\text{für } h = 3{,}00;\ A = L\sqrt{2g} \cdot \frac{3^{3/2}}{3 - 1};\quad \lg \frac{3^{3/2}}{2} \quad = 0{,}4146\underline{5} \text{ (Min.)}$$

$$\text{für } h = 3{,}03;\ A = L\sqrt{2g} \cdot \frac{3{,}03^{3/2}}{3{,}03 - 1};\ \lg \frac{3{,}03^{3/2}}{2{,}03} = 0{,}4146\underline{6}.$$

Lässt man den Muskel sich unbelastet kontrahieren, so kann man die Sekundenarbeit nicht mehr berechnen, weil sie alsdann in die unbestimmte Form $\frac{0}{0}$ übergeht, die einen beliebigen endlichen Wert vorstellen kann. Da die Last Null ist, wird der Zähler des Bruches für die Sekundenarbeit Null; aber auch der Nenner $h - s$ wird zu Null, weil Zughöhe s und die Gesamthöhe h identisch geworden sind.

Auf Grund der auseinandergesetzten Berechnungsweise beabsichtige ich für die Veratrinzuckung des Muskels seinen „Travail statique“ bei verschiedenen Belastungen aus den Ordinaten seiner in hundertel Sekunden geschriebenen Zeitabszisse später zu ermitteln.

Zusammenfassung.

Die E. Weber'sche Theorie betrachtet den Muskel als elastischen Körper, der im Kontraktionszustand bei kleinster Länge die grösste Dehnbarkeit besitzt, im Ruhezustand dagegen bei grösster Länge die geringste Dehnbarkeit. Welche Energiemengen zur Überführung des Ruhezustandes in den der Tätigkeit und gar zur Unterhaltung des letzteren („travail statique“) depensiert werden müssen, bleibt dabei ausser Betracht. In der vorliegenden Studie wird der kontinuirliche Energieaufwand des tätigen Muskels nachgeahmt durch einen kontinuirlichen Strom kinetischer Energie (des Springbrunnenstrahls), der für die Zughöhe des Muskels dieselbe statische Tragkraft besitzt, wie der Muskel und dessen Tragkraft sich auch in derselben Maximalhöhe, auf die sich der unbelastete Muskel kontrahiert, bis zu Null erschöpft.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg.)

Über den Sitz der automatischen Erregung im Herzen.

Von

Dr. **A. Lohmann,**
Privatdozent und Assistent am physiologischen Institut.

(Mit 6 Textfiguren.)

Nach der Lehre der myogenen Theorie geht die normale Erregung des Herzens beim Kaltblüter vom Venensinus, beim Warmblüter von der Einmündungsstelle der grossen Venen aus. Von hier geht sie zunächst auf den Vorhof und dann über die Brückenfasern auf den Ventrikel über. Automatisch tätig sind also nur Sinus (resp. Venen), während die übrigen Abschnitte des Herzens die Erregung zugeleitet bekommen.

Es konnte nun gezeigt werden, dass auch andere Abschnitte des Herzens bzw. die Brückenfasern automatische Fähigkeit zu entfalten vermögen[1]). Insbesondere trat dies ein, wenn auf irgend eine Weise die Zuleitung der Erregung vom Sinus nach dem übrigen Herzen gesperrt oder behindert war.

Man muss sich vorstellen, dass das ganze Herz ursprünglich in gleicher Weise die Fähigkeit besass, automatische Reize zu erzeugen. Im Laufe der Entwicklung ist diese Fähigkeit nur am Sinusteil zur Entfaltung gekommen, so dass die hier in schneller Folge erzeugten Reize auf das übrige Herz durch Leitung übergehen. Es kommt also unter normalen Verhältnissen praktisch gar nicht in Betracht, ob noch andere Teile des Herzens auch die Fähigkeit besitzen, aus sich Reize zu entwickeln, da das Herz immer dem schnelleren Rhythmus des Sinus folgen wird.

1) A. Lohmann, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904 S. 431. — A. Lohmann, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1904 Supplbd. S. 265.

Auf diese Weise bekommt man leicht den Eindruck, dass die übrigen Abschnitte des Herzens entweder gar keine Automatie besässen, oder falls sie die Fähigkeit hätten, diese zu entwickeln, dass sie unter normalen Verhältnissen nicht in die Lage kämen, von dieser Fähigkeit Gebrauch zu machen, da die Automatie des Venensinus immer grösser ist.

Im folgenden soll nun gezeigt werden, dass bei gut bestehender Tätigkeit des Venensinus doch das Herz an anderen Stellen eine noch grössere Automatie mit noch schnellerem Rhythmus als am Sinus zu entwickeln vermag, so dass Vorhof und Ventrikel unbeeinflusst vom Sinus in selbständigem und schnellerem Rhythmus als dieser schlagen.

Wir wollen diese Behauptung an Hand der Abbildungen nachzuweisen versuchen.



Fig. 1.

Fig. 1—4 stammen von einem Emys europaea.

Ein Vorhof war nach Engelmann suspendiert. Der Ventrikel war, um eventuelle Mitbewegungen sicher zu vermeiden, abgeschnitten. Zeit in 0,5 Sek. Wir sehen in Fig. 1, dass auf jede Kontraktion des Sinus eine solche des Vorhofes folgt.

Plötzlich hört ohne ersichtliche Ursache diese Koordination auf, der Vorhof schlägt, wie Fig. 2 zeigt, unabhängig vom Sinus. Das wichtige dabei ist, dass der Sinus den langsameren Rhythmus besitzt. Die Reizerzeugung im Sinusgebiet ist verlangsamt, aus welchem Grunde, lässt sich nicht entscheiden; jetzt tritt die Automatie des Vorhofes, die grösser ist als die des verlangsamten Sinus, in Tätigkeit: Der Vorhof schlägt jetzt mit eigenem Rhythmus, unabhängig vom Sinus, während dieser für sich in seinem verlangsamten Rhythmus schlägt. Man sieht ganz deutlich auf der Abbildung, wie sich zwei Wellensysteme mit verschiedenen Wellenlängen übereinander wegschieben. Die Figur erinnert an die von der Akustik her bekannten Bilder von interferierenden Wellen.

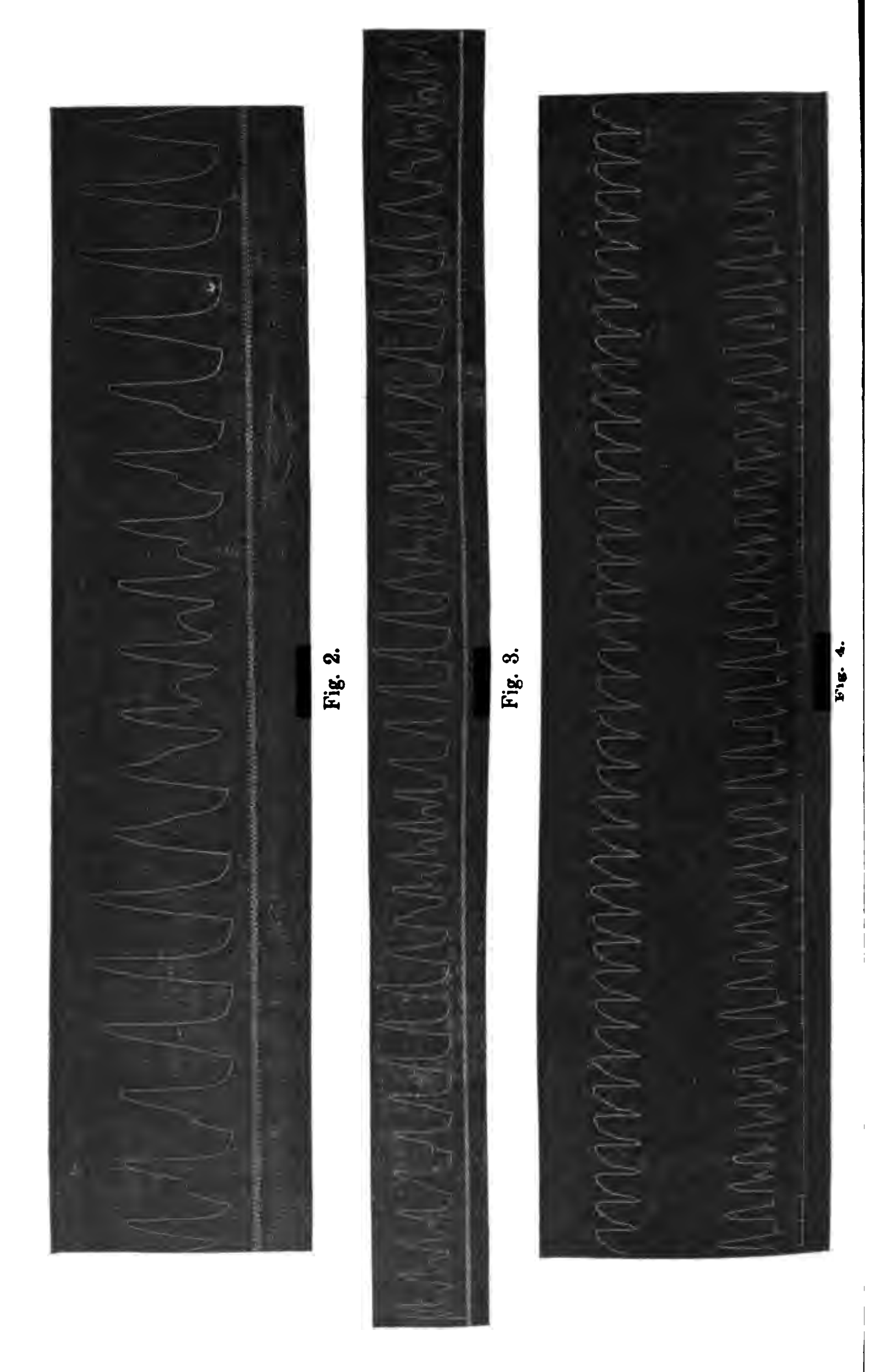


Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Warum der Sinus sich jetzt dem schnelleren Rhythmus des Vorhofes nicht anpasst, lässt sich zur Zeit noch nicht sagen, vielleicht bestehen Schwierigkeiten in der Reizleitung in der Richtung vom Vorhof nach dem Sinus.

Fig. 3 wurde in der Reproduktion stark verkleinert, um uns denselben Zustand wie bei Fig. 2 über eine längere Zeit hin zu veranschaulichen.

Die Phasendifferenz zwischen Vorhof und Sinus war übrigens absolut nicht konstant, nach einiger Zeit trat wieder die ursprüngliche Koordination, genau wie bei Fig. 1 ein. Plötzlich hörte diese dann wieder auf, und Vorhof und Sinus schlugen wieder in verschiedenem Rhythmus. Ganz ähnlich waren die Erscheinungen beim Frosch.



Fig. 5.

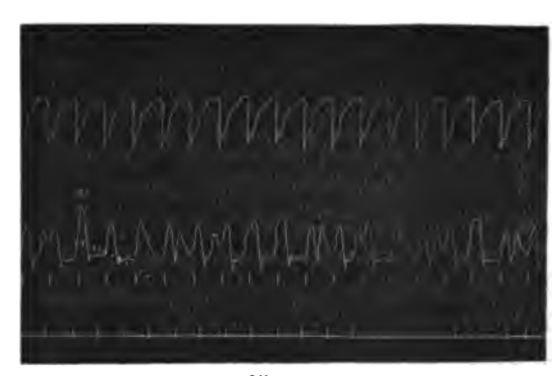


Fig. 6.

Fig. 4 stammt von einer Rana esculenta. Vorhof (unten) und Ventrikel (oben) waren nach Engelmann suspendiert. Zeit in 1 Sek. Auch hier setzt sich die vom Vorhofhebel geschriebene Kurve aus zwei Wellensystemen mit einer geringen Phasendifferenz zusammen. Die grossen Zacken entsprechen auch hier den eigentlichen Vorhofkontraktionen, sie haben denselben Abstand voneinander wie die Ventrikelkontraktionen. Die kleinen Zacken, die den grossen Vorhofszacken aufgelagert sind, entsprechen den Sinuskontraktionen, ihr gegenseitiger Abstand ist etwas grösser als der der Vorhofs- (resp. Ventrikel)-Kontraktionen.

Der Zustand, wie ihn Fig. 4 zeigt, blieb konstant und konnte in einer mehrere Meter langen Kurve festgehalten werden. Bei ihm trat besonders beim Ansehen aus einiger Entfernung die Interferenz der beiden Wellen sehr schön hervor.

Fig. 5 und 6 stammen von einem anderen Frosch. Auch hier schlugen Vorhof und Sinus nicht im selben Rhythmus, doch wechselte hier die Phasendifferenz, ähnlich wie bei der Schildkröte.

Die Suspensionsklemme am Vorhof lag bei Fig. 5 sehr nahe dem Sinus, so dass dessen Kontraktionen eine höhere Kurve zeichneten als die vom Vorhof. Über die Vorhofskontraktionen, die genau dasselbe Intervall haben wie den Ventrikelkontraktionen, ist jedesmal ein kleiner Strich angebracht. Auf diese Weise tritt das etwas grössere Interwall zwischen den Sinuskontraktionen besser hervor.

In Fig. 6 haben wir ein etwas komplizierteres Bild.

Der Übersichtlichkeit halber sind auch hier die Vorhofkontraktionen durch einen kleinen Strich gekennzeichnet, und zwar sind die Entfernungen direkt von der Ventrikelkurve übertragen. Betrachtet man jetzt die Intervalle der übrig bleibenden Sinuszacken, so sieht man, dass sie einem System mit etwas grösserer Wellenlänge angehören.

Die vorliegenden Untersuchungen sollen also zeigen, dass am ruhig schlagenden Herzen die Kontraktionen nicht unter allen Umständen vom Sinusgebiet auszugehen brauchen, sondern dass auch andere Teile des Herzens in hohem Grade die Fähigkeit besitzen, automatische Reize zu entwickeln. Es kann also, trotz regelmässig pulsierendem Sinus das übrige Herz in eigenem unabhängigen Rhythmus schlagen.

Von welchem Punkte diese vom Sinusgebiet unabhängige Automatie ausgeht, das lässt sich auf Grund des vorhandenen Materials noch nicht entscheiden; ich hoffe, darüber in einer späteren Mitteilung Auskunft geben zu können.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bukarest.)

Die Darmatmung von Cobitis fossilis.

II. Mitteilung[1]).

Über den Gaswechsel.

Von

Dr. D. Calugareanu.

(Mit 2 Textfiguren.)

A. Geschichtliches und Kritisches.

Die erste physiologische Studie über das Darmatmen bei Cobitis fossilis ist vor etwa 100 Jahren von Erman[2]) unternommen worden. Erman studierte die chemischen Veränderungen der atmosphärischen Luft, nachdem sie im Darme dieses Fisches zirkuliert hat. Um die Luft, die durch diesen Darm passiert ist, zu erhalten, verfuhr er in folgender Weise: sechs Cobitiden wurden in ein mit Wasser gefülltes Gefäss eingebracht, das er dann umgekehrt auf die Brücke einer pneumatischen Wanne stellte, wobei eine Menge Luft in das Gefäss eingelassen wurde. Nach 75 Minuten wurde der Rest der nicht absorbierten Luft gemessen und der Gehalt an O_2 mittels des Voltaschen Eudiometers bestimmt. Aus diesen Untersuchungen zog Erman den Schluss, dass die Luft im Darme der Cobitis den Sauerstoff ebenso vollständig verliert wie in der Lunge eines warmblütigen Tieres. —

Es ist leicht zu ersehen, dass die Methode Erman's diesen Schluss nicht gestattet, denn der Sauerstoff der im Gefässe mit

1) Die erste Mitteilung befindet sich in diesem Arch. Bd. 118 S. 42.

2) Erman, Untersuchungen über das Gas in der Schwimmblase der Fische und über die Mitwirkung des Darmkanals zum Respirationsgeschäft bei der Fischart Cobitis fossilis. Gilbert's Annal. d. Physik Bd. 30 S. 112 Jahrg. 1808. Halle. Zitiert nach Baumert.

Wasser eingeschlossenen Luft konnte sich einerseits im Wasser auflösen und solcherart durch die Kiemen der Fische absorbiert werden, anderseits konnte die aus dem Darm entleerte Luft, die das Wasser passieren musste, um sich mit der Luft an der Oberfläche des Wassers zu vermischen, an Gasgehalt verlieren oder gewinnen. Endlich konnte die an die Wasseroberfläche gelangte Luft wieder von den Fischen geschluckt werden.

Die Ziffern Erman's können uns nicht über die Intensität der Darmatmung aufklären.

Dieselben Einwendungen können auch gegen die Untersuchungen Bischof's[1]) erhoben werden, denn auch dieser Autor sammelt die von der Cobitis ausgeschiedene Luft, nachdem sie das Wasser passiert hatte.

Baumert[2]) hat zuerst die Intensität des Gaswechsels durch die Kiemen und die Hautdecke dieses Fisches studiert und fand, dass der Schlammpeizger pro Kilogramm und Stunde 24,93 ccm O_2 verbraucht und 23,72 ccm CO_2 erzeugt, wobei die Temperatur zwischen 9° und 21,5° geschwankt hat, $\frac{CO_2}{O_2} = 0,96$. (Diese Ziffern sind der Durchschnitt von 15 Versuchen.)

Allein auch die von Baumert verwendete Methode ist mangelhaft: 1. weil bei acht Versuchen die Tiere sich während der ganzen Dauer des Versuches in luftdicht verschlossenen Gefässen befanden. „Die Flasche wurde mit Wasser vollkommen angefüllt, der Fisch hineingebracht, der Glaspfropfen sogleich eingesetzt und, nachdem man sich von der Abwesenheit jeder Luftblasen überzeugt hatte, von aussen mit einem luftdicht schliessenden Kitt umgeben“ (s. 24). 2. Das Wasser, in welchem die Fische atmeten, war in der Mehrzahl der Versuche destilliertes Wasser. — Diese Fehler der Methoden gestatten es, an der Genauigkeit der erhaltenen Ziffern zu zweifeln.

An zweiter Stelle suchte Baumert sich auch über die Intensität des Atmungswechsels im Darme Rechenschaft abzulegen. Zu diesem

1) Bischof, Untersuchung der Luft, welche die Fischart Gobitis fossilis von sich gibt. Journ. f. Chem. u. Physik von Dr. J. S. C. Schweiger Bd. 22 S. 78. 1818.

2) Baumert, Chemische Untersuchungen über die Respiration des Schlammpeizgers (Cobitis fossilis). 1. Tafel. Ferd. Hirt, Breslau 1855. Auch in Annal. d. Chem. u. Physik Bd. 87. Heidelberg 1853.

Zwecke hat er die vom Schlammpeizger durch den Anus ausgestossene Luft analysiert. Die von ihm in sechs Analysen erhaltenen Ziffern zeigen eine ziemlich bedeutende Schwankung in bezug auf die Menge des O_2 und CO_2, die in der Zusammensetzung dieser Luft enthalten sind. Hier sind die numerischen Ergebnisse dieser Versuche.

In 100 Volumen aus dem Darme ausgestossener Luft befinden sich:

	O_2	CO_2	N_2
1.	10,46	1,77	87,77
2.	13,71	0,47	85,82
3.	11,92	0,13	87,95
4.	8,12	1,40	90,48
5.	7,76	0,05	92,19
6.	6,29	2,64	91,07
Durchschnitt	9,71	1,08	89,21

Das heisst, dass bei 100 Volumen Luft der Darm 11,09 O_2 absorbiert und nur 1,04 CO_2 ausscheidet.

Wie in den Versuchen von Erman und Bischof, musste die aus dem Darm ausgeschiedene Luft durch das Wasser passieren, worauf sie in einem Rezipient gesammelt wurde. — Nur können die Zahlen Baumerts nach ihrem wirklichen Wert beurteilt werden, weil der Autor Kontrollversuche angestellt hat, um festzustellen, inwiefern die Wasserpassage dieser Luft deren Zusammensetzung zu beeinflussen imstande ist.

Die Kontrollversuche bestanden darin, dass Baumert eine künstliche Luft herstellte, indem er atmosphärische Luft mit CO_2 in verschiedenen bekannten Verhältnissen vermischte und diese Mischung während 1 bis 3 Stunden mit dem Wasser in Berührung liess. Die nach dem Versuch unternommene Analyse dieser Luft zeigte, dass das Wasser eine bedeutende Menge CO_2 aus dieser Mischung absorbiert (beinahe 1/3), während N_2 und O_2 in dem gleichen Verhältnisse bleiben wie zu Beginn des Versuches. — Diese Tatsache zeigt, dass die in den sechs Versuchen erhaltenen Ziffern nicht genau sind in bezug der CO_2, da ein Teil auch in Wasser absorbiert werden konnte.

Um diese Fehlerursache zu vermeiden, unternahm Baumert zwei Versuche unter etwas günstigeren Bedingungen. Er nahm eine etwa 5 Liter fassende Retorte, füllte sie mit destilliertem Wasser und liess die darin enthaltene Luft durch mehrmaliges Aufkochen entweichen. Die Retorte wurde dann umgedreht, so dass der Boden

nach oben lag, füllte den Hals mit gekochtem, destilliertem Wasser, und nachdem das Wasser abgekühlt war, wurde durch den Hals der Retorte eine Cobitis eingelassen, um die man vorher einen Bindfaden geschlungen hatte. In dieser Weise konnte der Fisch zur Oberfläche des Wassers im Halse der Retorte gelangen, um Luft zu schlucken, während die aus dem Anus ausgeschiedene Luft sich auf dem Grunde der Retorte ansammelte. — Nach Beendigung des Versuches sammelte Baumert die Luft vom Grunde der Retorte, extrahier auch jene, die im Wasser aufgelöste war, und analysierte sie. Er erhielt folgende Ziffern:

In 100 Volumen dieser Luft finden sich:

	O_2	CO_2	N_2
1.	10,61	1,16	88,23
2.[1]	11,18	1,18	87,02

Auch gegen diese Methode lassen sich zwei Einwendungen erheben:

1. Wir sind nicht berechtigt anzunehmen, dass gekochtes destilliertes Wasser, das man abkühlen liess, ohne dass es hermetisch verschlossen gewesen wäre, keine Luft in Lösung enthalte. Im Gegenteil wissen wir, dass gekochtes Wasser, selbst wenn es noch warm ist, gierig Luft absorbiert, selbst wenn die Berührungsoberfläche mit der Atmosphäre noch so gering sei.

2. Aber selbst wenn wir annehmen, dass der von dieser Seite stammende Fehler minimal wäre, so bleibt doch noch eine andere Einwendung. Wenn sich die aus dem Darme ausgeschiedene Luft zum Boden der Retorte begibt, so muss sie das Wasser passieren, um dahin gelangen zu können. In diesem Wasser, das wir als luftlos vermuten, wird sie einen Teil von O_2 und CO_2 verlieren, die gelöst bleiben werden. Der gelöste O_2 kann jetzt von dem Tiere durch die Kiemen und die Haut einverleibt werden. Anderseits können Kiemen und Haut in dasselbe Wasser CO_2 ausscheiden, die dann bei Schluss des Versuches im leeren Raum und durch Kochen extrahiert werden und unbegründet als vom Darme ausgeschiedene CO_2 betrachtet werden wird.

Folglich sind auch diese aus den beiden letzten Versuchen erhaltenen Ziffern nicht fehlerlos.

---

1) Bei Versuch 2 hat der Verfasser einen Rechenfehler begangen; die Summe der Volume der drei Gase beträgt nicht 100, sondern nur 99,38.

F. Jolyet und P. Regnard[1]) haben mit ihrem Apparat den Gaswechsel bei der normalen Atmung des Schlammpeizgers gemessen (Kiemen, Haut und Darm) und fanden, dass der pro Kilogramm und Stunde verbrauchte O_2 86,3 ccm, die unter denselben Bedingungen erzeugte CO_2 68,33 ccm betrage, $\frac{CO_2}{O_2} = 0,78$; Temperatur 17° bis 22°; Dauer des Versuches 70 Stunden (ein einziger Versuch).

Die Autoren haben dann gesucht festzustellen, in welchem Verhältnis die Darm- mit der Kiemenatmung steht, und indem sie eine Reihe von Analysen der aus dem Anus ausgestossenen Luft unternahmen (die Zahl der Analysen ist nicht angegeben) und die erhaltenen Ziffern mit jener verglichen, die die Normalatmung geliefert hatte, gelangten sie zum Schluss, dass die Menge des durch den Darm absorbierten O_2 beinahe um die Hälfte geringer ist als jene, die durch die Kiemen absorbiert wird.

Wir können uns nicht über den Wert dieser Schlussfolgerung aussprechen, weil die Autoren nicht genügend ausführliche Angaben machen über die Art ihres Verfahrens und keine Ziffern bieten, die das Ergebnis eines jeden Versuches darstellen. Trotzdem kann bemerkt werden, dass Jolyet und Regnard auf die Hautatmung des im Wasser befindlichen Fisches keine Rücksicht nehmen und nur von der Kiemenatmung sprechen.

Schliesslich wäre die letzte Studie über die Darmatmung der Cobitis zu erwähnen, die von Frl. Hélène Lupu[2]) gemacht worden ist. — Die Verfasserin analysierte die Luft aus dem Darme und gibt folgende Ziffern: O_2 9,74; CO_2 2,22; N_2 88,04. — Leider gibt Frl. Lupu keine Angaben über die Zahl ihrer Versuche und über die Art, wie sie die analysierte Luft erhalten hat, so dass wir nicht wissen, welcher Wert diesen Analysen zuzuschreiben ist.

Aus der Prüfung der hier angeführten Veröffentlichungen ergibt sich also: a) dass fast sämtliche Methoden, die für das Studium der Atmung dieses Fisches verwendet worden sind, fehlerhaft waren, so dass den erhaltenen Ergebnissen kein Vertrauen geschenkt werden

1) F. Jolyet et P. Regnard, Recherches physiologiques sur la respiration des animaux aquatiques. 2me Partie. Arch. de Physiol. II. Série t. 4. 1877.

2) Mlle Hélène Lupu, Note sur le Cobitis fossilis. Extrait des Annales scientifiques de l'Université de Jassy. 1907.

kann. b) Keiner dieser Autoren hat es versucht, die Darmatmung von der Kiemen- und Hautatmung zu isolieren, um zu sehen, in welchem Verhältnis sie stehen, und die Intensität einer jeden festzustellen.

Es ist aber einleuchtend, dass wir nur durch diese Trennung imstande sind, die Wichtigkeit der Darmatmung im Leben der Cobitis zu erkennen.

Meine Versuche, die vom Standpunkt der Methode unter besseren Bedingungen gemacht worden sind als jene der meisten früheren Autoren, verfolgten eben den Zweck, so weit als möglich diese Atmungsarten zu isolieren, die Intensität der Atmung zu messen und das Verhältnis zwischen dem absorbierten O_2 und der erzeugten CO_2 für jeden Fall gesondert festzustellen.

B. Eigene Untersuchungen.

1. Die Versuchstechnik.

Bei sämtlichen Versuchen verwendete ich den Apparat von Regnault und Reiset, der von Pflüger modifiziert worden ist, und dessen ausführliche Beschreibung in den Arbeiten von Colasanti[1]) und Finkler[2]) zu finden ist. Obwohl dieser Apparat für die Messung des Atmungswechsels bei Tieren mit Luftatmung gebaut ist, so konnte ich ihm doch mittels einiger Abänderungen auch für das Studium der Atmung von im Wasser lebenden Tieren verwenden. Diese Abänderungen sollen an geeigneter Stelle geschildert werden.

Die Einrichtung ist in unserem Laboratorium derart, dass sowohl der Ballon mit Sauerstoff, die Müller'schen Ventile wie der Tierrezipient in ein grosses mit Wasser gefülltes Zinkbassin untergetaucht sind. In der Luft bleiben das Aspirationssystem und das Maassrohr mit $CaCl_2$, das zur Messung des verbrauchten Sauerstoffs bestimmt ist. — Um die Fehler zu vermeiden, die aus dem Temperaturunterschied der Luft der untergetauchten und der in Atmosphäre bleibenden Apparate herstammen könnten, suchte ich so viel als

1) G. Colasanti, Über den Einfluss der umgebenden Temperatur auf den Stoffwechsel der Warmblüter. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 14 S. 92. 1877.

2) D. Finkler, Beiträge zur Lehre von der Anpassung der Wärmeproduktion an den Wärmeverlust bei Warmblütern. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 15 S. 603.

möglich die Lufttemperatur des Zimmers mit jener des Bassinwassers gleich zu gestalten.

Die Versuche dauerten 9 bis 10 Stunden.

Was nun die Dosierung der erzeugten Kohlensäure anbetrifft, verwendete ich die bekannte Bunsen'sche Methode. Das Kaliumkarbonat wird in dem Ballon der Quecksilberpumpe mittels Phosphorsäure zerlegt. An dem graduierten Rohr, in dem sich die CO_2 ansammelte, wurde in dem Geppert'schen Apparat, nachdem es die Wassertemperatur angenommen hatte, die Ablesung des Volums vorgenommen.

Oft hatte ich es nötig, die Menge des O_2 und der CO_2 zu kennen, die in dem Quellwasser, in welchem ich die Fische während der Versuche gehalten habe, aufgelöst worden ist. Die Dosierung dieser Gase nahm ich in der Weise vor, indem ich sie zuerst aus einem bekannten Volum Wasser extrahierte, das ich der Wirkung des leeren Raumes und der Wärme aussetzte, und dann ihr Volum im Geppert'schen Apparat maass. Die CO_2 wurde mit einer 8—10 %igen KOH-Lösung absorbiert, während der O_2 durch Explosion nach Hinzufügung eines von reinem H gegebenen Volums, präpariert durch die Zersetzung des Wassers, dosiert wurde.

Die Tiere, Cobitis fossilis, von Comana herbeigeführt, sind in einem Aquarium gehalten worden, dessen Wasser immerwährend erneuert wurde. Während des Winters wurden die zu Versuchen dienenden Fische im Laboratorium mindestens 24 Stunden in einer Temperatur gehalten, die sich jener näherte, in der der Versuch vorgenommen werden sollte.

Während der ganzen Dauer der Konservierung im Aquarium oder im Laboratorium bekamen die Fische keinerlei Nahrung.

2. Versuche.

a) Gesamtatmung. Obwohl die Gesamtatmung dieses Fisches von Jolyet und Regnard untersucht worden ist, erachtete ich es für nötig, einige Messungen des Atmungswechsels von neuem zu untersuchen, indem ich die Tiere in die Lage versetzte, nach Belieben durch die Kiemen, die Haut und den Darm atmen zu können. Ich brachte die Fische in den Tierrezipient mit 4000 ccm Quellwasser, dessen Gehalt an CO_2 und O_2 mir bekannt war, da ich einige Augenblicke vor Einbringung der Tiere in das Wasser eine bestimmte Menge entnahm, deren Gase extrahiert wurden. Oberhalb

des Wassers blieb eine genügend grosse Menge Luft. Von fünf in dieser Weise angestellten Versuchen veranlasste ich bei drei eine Einblasung von Luft in das Wasser, um die Auflösung des Sauerstoffs und das Freiwerden der CO_2 zu erleichtern. Das Dispositiv war folgendes (Fig. 1): An beiden Enden der Röhren, die mit den Müller'schen Ventilen in Verbindung waren, habe ich zwei Glasröhren in Y-Form angebracht, die Arme nach unten gerichtet. An jeden Arm war ein Gummischlauch angepasst, der eine kürzer, der in der Luft bleiben sollte, der andere länger, der mit dem unteren Ende ins Wasser drang. An dem in die Luft ragenden Ende hatte ich ein Gummiventil befestigt, das sich nur dann öffnete, wenn Luft aus dem Tierrezipient gesaugt wurde. Umgekehrt hatte ich an dem im Wasser befindlichen Ende ein Ventil befestigt, das sich nur dann öffnete, wenn das Ventilationssystem Luft in den Rezipient eintrieb. Auf diese Weise war das Wasser während der ganzen Dauer des Versuches lufthaltig.

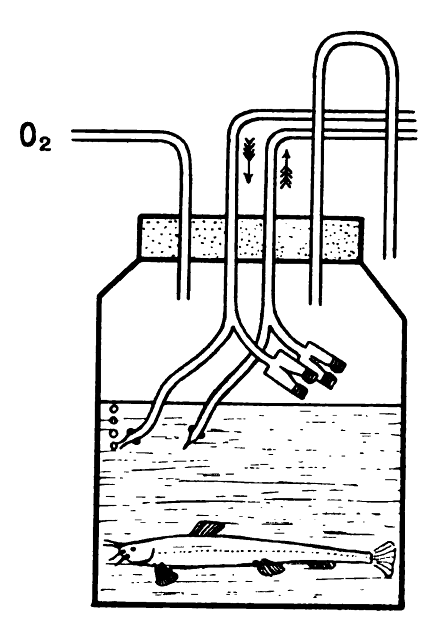


Fig. 1.

Nach Beendigung des Versuches nahm ich eine neue Menge Wasser, in welchem die Fische geatmet hatten, um die CO_2 und den O_2 zu extrahieren.

Wie es aus der Versuchstabelle (Tabelle I) ersichtlich ist, ist die Menge des im Wasser gelösten O_2 zu Beginn des Versuches grösser als bei Beendigung desselben, was darauf hinweist, dass ein Teil des ursprünglichen O_2 von den Fischen verbraucht worden ist. Der Unterschied zwischen dem bei Beginn und bei Beendigung des Versuches gefundenen Sauerstoffs muss als verbrauchter Sauerstoff betrachtet und jenem zugerechnet werden, der in den Tierrezipient übergegangen ist. — Umgekehrt ist die Menge der im Wasser aufgelösten CO_2 geringer vor als nach dem Versuch. Der Unterschied muss demgemäss als erzeugte CO_2 betrachtet und jener hinzugefügt

Tabelle I. **Gesamtatmung (Kiemen, Haut und Darm).**

Bemerkungen	Versuchsnummer	Tag des Versuches 1907	Dauer des Versuches in Stunden	Körpergewicht der Tiere in g	Barometerdruck	Temperatur °	In den Tierrezipient übergegangener O_2 in ccm	Von KOH absorbierte CO_2 in ccm	Wassermenge, in der die Fische geweilt haben in ccm	Vor dem Versuch: Im Wasser aufgelöster O_2 in ccm	Vor dem Versuch: Im Wasser aufgelöste CO_2 in ccm	Nach dem Versuch: Im Wasser aufgelöster O_2 in ccm	Nach dem Versuch: Im Wasser aufgelöste CO_2 in ccm	Verbrauchter O_2 in ccm	Erzeugte CO_2 in ccm	Verbrauchter O_2 pro Kilogramm und Stunde in ccm	Erzeugte CO_2 pro Kilogramm und Stunde in ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$
ohne Lufteinblasung	1	31. April	10	535 (23)[1]	761	20	312,0	245,0	4000	24,80	10,40	15,32	95,68	321,48	330,68	60,09	61,79	1,03
ohne Lufteinblasung	2	4. Mai	10	530 (24)	759	18,5	245,5	204,2	4000	33,20	14,92	5,64	74,24	273,10	263,52	51,52	49,72	0,96
mit Lufteinblasung	3	8. „	10	625 (27)	760,5	16	454,5	446,6	4000	27,20	37,28	19,44	40,40	462,26	449,32	73,96	71,89	0,98
mit Lufteinblasung	4	12. „	9	680 (25)	758,5	21	463,1	491,0	4000	26,80	32,00	10,00	37,60	479,90	496,60	78,40	81,14	1,03
mit Lufteinblasung	5	26. „	10	625 (30)	757	21	633,1	564,9	4000	22,00	13,80	2,20	32,60	652,90	583,70	104,46	93,39	0,89
Durchschnitt				**599 (25,8)**	**759,2**	**19,3**	**421,64**	**390,84**	**4000**	**26,80**	**21,64**	**10,52**	**56,02**	**437,92**	**424,76**	**73,88**	**71,58**	**0,98**

1) Die in Klammern befindlichen Ziffern zeigen die Zahl der Individuen, die zum Versuche verwendet worden sind.

werden, die durch KOH absorbiert ist; auf diese Weise erhält man die wirkliche Menge der von den Fischen erzeugten CO_2.

Es ist noch zu bemerken, dass die CO_2 in grösserer Menge im Wasser bleibt, wenn keine Lufteinblasung stattfindet (Versuch 1 und 2) als wenn die Lufteinspritzung vorhanden war (Versuch 3, 4 und 5).

Die in diesen fünf Versuchen erhaltenen Ergebnisse sind in der Tab. I (S. 433) verzeichnet.

Der Durchschnitt der Ziffern zeigt, dass der Schlammbeisser, den man in der natürlichen Weise durch Kiemen, Haut und Darm atmen lässt, pro Kilogramm und Stunde etwa 73,88 ccm O_2 verbraucht und 71,58 ccm CO_2 erzeugt; es gibt dies einen Atmungsquotienten von 0,98, der also der Einheit sehr nahe ist.

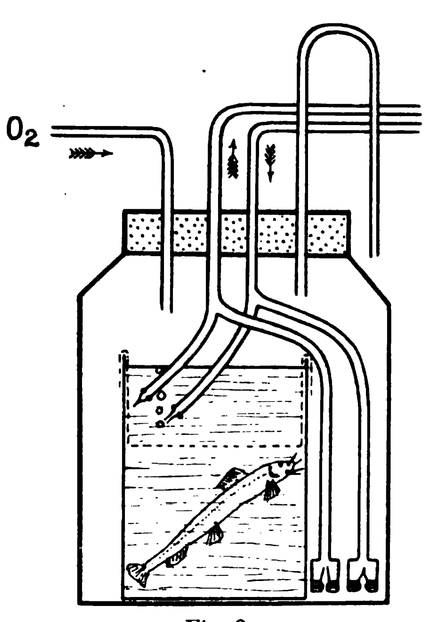


Fig. 2.

Diese Ergebnisse können nicht mit jenen verglichen werden, die von Baumert erzielt worden sind, weil in seinen Versuchen die Tiere nicht durch den Darm atmen konnten. Wohl aber lassen sie sich sowohl vom Standpunkte der Versuchsbedingungen wie von jenem der gesamten Atmungsintensität mit jenen von Jolyet und Regnard vergleichen (86,3 O_2 verbraucht pro Kilogramm und Stunde und 68,33 CO_2 erzeugt), allein der von diesen Autoren gefundene Quotient ist niedriger als jener, den ich erhalten habe.

b) Kiemen- und Hautatmung. Um die Intensität des nur durch die Kiemen und die Haut stattfindenden Atmungswechsels zu messen, versuchte ich es, die Darmatmung auszuschalten. Zu diesem Zweck wurden die Fische in ein beinahe mit Quellwasser gefülltes Glasgefäss gebracht. Etwa am oberen Drittel der Höhe des Gefässes breitete ich ein Drahtnetz aus, das es durchaus verhinderte, dass die Fische an die Oberfläche gelangen und Luft schlucken konnten. Das so hergerichtete Gefäss wurde in den Tierrezipient

Tabelle II. **Kiemen- und Hautatmung.**

Versuchsnummer	Tag des Versuches 1906	Dauer des Versuches in Stunden	Körpergewicht der Tiere in g	Barometerdruck	Temp. °	In den Tierrezipient übergegangener O_2 in ccm	Von KOH absorbierte CO_2 in ccm	Wassermenge, in der die Tiere geweilt haben, in ccm	Vor dem Versuch: Im Wasser aufgelöster O_2 in ccm	Vor dem Versuch: Im Wasser aufgelöste CO_2 in ccm	Nach dem Versuch: Im Wasser aufgelöster O_2 in ccm	Nach dem Versuch: Im Wasser aufgelöste CO_2 in ccm	Verbrauchter O_2 in ccm	Erzeugte CO_2 in ccm	Verbrauchter O_2 pro Kilogramm und Stunde in ccm	Erzeugte CO_2 pro Kilogramm und Stunde in ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$
1	13. Sept.	9	90 (8)[1]	764	15	98,06	92,81	640	5,76	5,85	9,56	8,64	94,28	95,62	116,44	118,11	1,01
2	14. „	10	125 (10)	767	13	97,59	79,80	720	5,76	5,85	6,77	7,52	96,58	81,49	77,26	65,19	0,85
3	22. „	10	135 (10)	765	13	159,50	176,70	600	11,76	4,50	10,08	1,47	161,18	179,73	119,40	132,80	1,11
4	26. „	9	130 (6)	761	13,5	142,60	122,20	570	11,34	1,99	9,63	4,61	144,31	124,81	123,30	106,66	0,86
5	6. Okt.	10	185 (8)	764	19,5	199,30	180,10	550	7,69	1,65	4,37	1,21	202,62	179,66	109,50	97,08	0,89
6	13. „	10	210 (9)	765	18	162,60	188,60	500	6,05	3,85	5,80	1,45	162,85	186,20	77,53	88,57	1,14
7	17. „	10	210 (9)	768	18	128,30	145,67	510	9,33	4,43	5,35	0,00	132,28	141,24	62,95	67,24	1,07
8	20. „	10	205 (9)	762	20	181,50	214,47	550	7,20	1,81	3,56	3,19	185,14	215,85	90,29	105,30	1,16
9	26. „	10	210 (9)	763,5	19	179,30	180,67	510	4,46	0,84	2,95	2,75	180,81	182,58	86,09	86,91	1,01
10	20. Dez.	10	165 (9)	763	17	107,40	119,90	560	7,50	0,39	3,47	0,02	111,43	119,53	67,52	72,42	1,07
11	22. „	10	200 (10)	759	15	91,15	103,50	500	4,95	2,35	3,37	1,25	92,72	102,40	46,36	51,20	1,10
Durchschnitt			169,54 (8,82)	763,7	16,45	140,66	152,22	564,54	7,43	3,04	5,98	2,92	142,19	146,28	88,78	90,22	1,02

1) Die in Klammern befindlichen Ziffern zeigen die Zahl der Individuen, die zum Versuche verwendet worden sind.

eingebracht (Fig. 2). Während der ganzen Dauer des Versuches wurde Luft ins Wasser, oberhalb des Drahtnetzes, eingeblasen. Die Gummiventile, die die Bestimmung hatten, CO_2 aus dem Rezipient zu entnehmen, reichten bis zum Boden desselben, wobei der Zweck verfolgt wurde, eine vollständigere Ventilation herzustellen und es zu verhindern, dass sich CO_2 auf dem Boden ansammele.

Die Ergebnisse der elf so angestellten Versuche finden sich in der Tab. II (S. 435) wiedergegeben.

Der Durchschnitt der erhaltenen Ziffern zeigt, dass die Cobitis fossilis, wenn sie gezwungen ist, nur durch Kiemen und Haut zu atmen, pro Kilogramm und Stunde 88,78 ccm C_2 verbraucht und 90,22 ccm CO_2 erzeugt; es gibt dies einen durchschnittlichen Atmungsquotient von 1,02.

Vergleichen wir nun diese Daten mit jenen aus der ersten Tabelle (Gesamtatmung), so sehen wir, dass kein grosser Unterschied in betreff des Wertes des Atmungsquotient vorhanden ist (0,98 in Tab. I, 1,02 in Tab. II). Dieser Unterschied von beinahe 4 % braucht bei derartigen Versuchen überhaupt nicht in Erwägung gezogen zu werden.

Vergleichen wir aber die Menge der verbrauchten O_2 und der erzeugten CO_2, so finden wir, dass der verbrauchte O_2 in den Versuchen der zweiten Tabelle um beinahe 20 % gewachsen ist, während die erzeugte CO_2 um beinahe 26 % die Werte aus der ersten Tabelle überragen. — Diese Unterschied ist gross genug, um bemerkt zu werden.

Es würde hieraus zu folgern sein, dass die Intensität des Atmungswechsels bei der Kiemen- und Hautatmung grösser wäre als bei der Gesamtatmung (Kiemen, Haut und Darm). — Allein bevor wir zur Schlussfolgerung gelangen, wollen wir untersuchen, unter welchen Bedingungen die letzten Versuche angestellt worden sind.

1. In allen diesen Versuchen ist Luft ins Wasser eingeblasen worden. Die Bewegung des Wassers ruft zweifellos auch energische Bewegungen der Fische hervor, so dass wenigstens ein Teil der gesteigerten Atmung durch Bewegungen der Tiere erklärt werden kann, die durch das Rühren des Wassers veranlasst werden. Diese Vermutung wird durch die Beobachtung der Versuche aus Tab. I begründet. Man sieht dort, dass in den ersten beiden Versuchen, in denen keine Lufteinblasung stattgefunden hat, die Intensität de

Atmung schwächer ist als in den folgenden drei Versuchen, in denen Luft eingeblasen worden ist.

2. Die zu den Versuchen aus Tab. II verwendeten Fische waren kleiner (im Durchschnitt von je 19 g) als jene, die zu den Versuchen aus Tab. I gedient haben (im Durchschnitt von je 23 g). Dieser Grössenunterschied würde ebenfalls einen Teil der vergrösserten Respiration in den Versuchen der Tab. II erklären, da bekannt ist, dass die Intensität des Respirationswechsels bei einer bestimmten Tierart im umgekehrten Verhältnis zur Körpergrösse steht. — Dieses Gesetz ist für Homöothermen genau festgestellt worden, doch ist es sehr wahrscheinlich, dass es sich bei allen Kaltblütern anwenden lasse. Jolyet und Regnard[1]) haben es für den Cyprinus auratus und C. phoxinus bestätigt. Die Arbeit der Herren E. Maurel und de Rey-Pailhade[2]) bestätigen es in mittelbarer Weise. Sie haben festgestellt, dass die Gewichtsverluste, die die Schildkröte während des Winterschlafs erleidet, um so grösser sind, je kleiner das Tier ist, und dass diese Verluste mit der Oberfläche desselben in Verbindung stehen.

Es kann also behauptet werden, dass das Gesetz, das die Intensität des Respirationswechsels mit der Körpergrösse der Tiere in Verbindung setzt, das gleiche ist für die Poikilothermen.

Die von den Fischen ausgeführten Bewegungen und ihre geringere Körpergrösse scheinen mir ausreichend zu sein, um den Unterschied der hier gefundenen Atmungsintensität zu erklären. Wir dürfen also behaupten, dass die Cobitis ebenso gut durch Kiemen und Haut wie durch alle drei Respirationswege zusammen (Kiemen, Haut und Darm) atmet.

c) Die Haut- und Darmatmung. Es ist seit langem die Tatsache beobachtet worden, dass die Cobitis ziemlich lange (bis zu 24 Stunden) in der Luft leben kann, unter der Bedingung, dass die Haut feucht bleibe. Mir selbst gelang es, einige Exemplare von Cobitis beinahe 40 Stunden am Leben zu erhalten (es hängt dies von der umgebenden Temperatur ab). — Unter diesen Bedingungen ist die Atmungsfunktion der Kiemen ausgeschaltet; das Tier kann nur noch durch die Haut und den Darm atmen.

---

1) F. Jolyet et P. Regnard, l. c.

2) E. Maurel et de Rey-Pailhade, Influences des Surfaces sur les dépenses de l'organisme chez les animaux à température variable pendant l'hibernation. C. R. Soc. Biol. t. 52 p. 1061. 1900.

Ich habe mich auch dieses Luftlebens bedient, um den Atmungswechsel zu messen, der durch diese Organe stattfinden könnte.

Zu diesem Zweck wurden die Fische ohne jede andere Vorbereitung in das Tierrezipient gebracht, wobei nur darauf geachtet wurde, dass die Wände des Rezipienten mit etwas Wasser befeuchtet seien, damit die Feuchtigkeit der Fischhaut und der Atmosphäre im Rezipient erhalten bleibe. Damit die Ventilation möglichst vorzüglich sei, sorgte ich dafür, dass die mit den Müller'schen Ventilen in Verbindung stehenden Schläuche bis zum Boden des Rezipienten reichen.

Tab. III zeigt die Ergebnisse der 20 in dieser Weise angestellten Versuche.

Tabelle III. **Haut- und Darmatmung.**

Versuchsnummer	Tag des Versuches	Dauer des Versuches	Körpergewicht der Tiere in g	Barometrischer Druck	° Temperatur	Verbrauchter O_2 in ccm	Erzeugte CO_2 in ccm	Verbrauchter O_2 pro Kilogramm und Stunde in ccm	Erzeugte CO_2 pro Kilogramm und Stunde in ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$
	1906									
1	3. Sept.	10	447 (18) [1]	760	17	284,5	404,2	63,65	90,43	1,41
2	5. „	10	465 (19)	765	17,5	291,3	330,0	62,64	70.97	1,13
3	6. „	9	455 (20)	765	17,5	324,3	294,0	79,20	71,80	0.97
4	9. „	9	400 (20)	760	18	318,4	327,0	88,45	90,84	1.02
5	10. „	9	400 (20)	760	17,5	266,0	257,6	73,89	71,56	0.97
6	11. „	9	400 (20)	759	17	300,4	244,2	83,44	67,84	0.81
7	3. Okt.	10	285 (10)	763	19,8	267,1	294,9	93,72	103,50	1,09
8	9. „	10	185 (7)	765	18	119,1	174,1	64 34	94,11	1.45
9	12. „	10	210 (8)	765,5	18,5	174,6	183,1	83,14	87,19	1,05
10	24. „	10	205 (8)	766	19	168,9	175,4	83,39	83.61	1,00
11	9. Dez.	9,45'	470 (28)	777	14	318,1	334,8	71,62	75,38	1,05
12	12 „	10	460 (19)	767	17	252,4	262,7	54,87	57,11	1.04
13	30. „	10	500 (31)	768	18	277,7	288,7	55,54	57,74	1.04
	1907									
14	3. Jan.	10	445 (26)	763,5	14,5	195,5	201,1	43,93	45.19	1,03
15	5. „	10	425 (25)	767	18	184,6	210,5	44,46	49,53	1,11
16	24. Febr.	9	320 (10)	761	17	170,0	179,2	59,20	62,22	1,06
17	1. März	10	520 (19)	760	20	307,9	303.2	59,21	56,38	0,95
18	10. April	10	475 (15)	765	14	201,0	283,2	42.31	59.62	1,40
19	13. „	10	490 (18)	754	13	292,4	285,6	59,66	58,28	0,97
20	20. „	10	595 (20)	761,5	17	305,3	331,1	51,31	55,64	1,07
			406,7 (18,05)	**763,62**	**17,1**	**250,97**	**268,23**	**65,89**	**70,45**	**1.08**

1) Die in Klammern befindlichen Ziffern zeigen die Zahl der Individuen, die zum Versuche verwendet worden sind.

Der Durchschnitt der Ziffern zeigt, dass der Schlammbeisser, wenn er gezwungen wird, nur durch den Darm und die Haut zu atmen, pro Kilogramm und Stunde 65,89 ccm O_2 verbraucht und 70,45 ccm CO_2 erzeugt; es gibt dies einen Atmungsquotienten von 1,08.

Vergleichen wir nun diese Ziffern mit jenen der Tab. I und II, so sehen wir, dass, während der Atmungsquotient beinahe dasselbe bleibt, die Intensität des Gaswechsels geringer wird. In der Tat verringert sich der Verbrauch an O_2, im Vergleich zum Durchschnitt der Tab. I um beinahe 11 %, während die CO_2 um beinahe 2 % abnimmt. Allein die Unterschiede sind zu gering, um gewürdigt zu werden. Sie können durch einige physiologische Bedingungen erklärt werden, in denen sich die Fische befunden haben. — In den Versuchen der Tab. I und II lagen die Fische im Wasser und konnten intensivere Bewegungen machen; dies war aber in der Luft (Tab. II) nicht möglich, da die Bewegungen verringert waren.

Es kann hier nicht von der verschiedenen Körpergrösse der Tiere gesprochen werden, denn, wie ersichtlich, wogen die Fische im Luftversuche im Durchschnitt 22,5 g; also beinahe so viel wie jene aus den Versuchen der Tab. I.

Es kann also behauptet werden, dass die in der Luft gehaltene Cobitis fossilis bei feuchter Haut und ventilierter Atmosphäre, wenigstens in den ersten 10 Stunden, durch Darm und Haut ebenso intensiv atmet, als wenn sie im Wasser gelegen wäre (Kiemen, Haut und Darm, oder nur Kiemen und Haut).

Die Zusammenfassung der Ergebnisse der drei hier mitgeteilten Versuchsserien berechtigen zu folgender Behauptung:

Atmung durch: Kiemen + Haut + Darm = Atmung durch: Kiemen + Haut = Atmung durch: Haut + Darm.

Diese drei Zusammensetzungen zwischen den zur Atmung dienenden Organen können sich in betreff der Intensität des Gaswechsels und des Atmungsquotienten gegenseitig ersetzen.

d) D a r m a t m u n g. Die Tatsache, dass der Schlammbeisser ziemlich lange in der Luft leben kann, kann zur Messung des Gaswechsels nur durch den Darm verwendet werden, unter der Bedingung, dass die Atmung durch die Haut und die Kiemen ausgeschaltet werden. — Die Kiemenatmung wird von selbst ausgeschaltet, sobald sich das Tier in der Luft befindet; schwer aber ist es, die Hautatmung vollständig zu unterdrücken.

Nach mehreren vergeblichen Versuchen, die Haut mit einer dünnen Gummimembran zu überziehen, verharrte ich bei der folgenden Methode, die, wenn sie auch nicht durchaus vorwurfsfrei ist, doch ziemlich befriedigende Ergebnisse zu liefern imstande ist.

Bevor die Fische in den Tierbehälter eingebracht wurden, woselbst sie in der Luft verweilen sollten, wurde ihr ganzer Körper mit Vaselinöl bestrichen. Dieses Öl haftet gut an der Haut der Fische, selbst wenn diese feucht ist. Bei anderen Versuchen wurden die Fische vorerst in lange, aus Drahtnetz hergestellte Körbchen, eingelegt, und dann bis nahe an die Kiemen in Vaselinöl untergetaucht. Auf diese Weise blieb nur der Kopf in der Luft; der Fisch konnte also Luft einschlucken, die dann durch den Anus ausgeschieden wurde. Die Luftblasen, die aus dem Darm heraustraten, stiegen aufwärts durch das Vaselin und platzten in der Luft des Behälters.

Bevor ich aber in dieser Weise die Versuche anstellte, wollte ich mich überzeugen, inwiefern Vaselinöl das Hindurchtreten der Gase verhindern kann. Zu diesem Zweck nahm ich eine Menge von etwa 2 Liter destilliertes Wasser, das ich so lange kochen liess, bis nur die Hälfte übrig blieb. Während das Wasser noch kochte, füllte ich damit eine etwa 300 ccm fassende Glasflasche mit kurzem Halse, worauf der Mund sofort hermetisch mit einem Gummifinger geschlossen wurde, der fest um den Flaschenhals gebunden wurde. Als das Wasser erkaltet war, stülpte sich der Gummi in den Flaschenhals ein, und indem er sich ausdehnte, verfolgte er die Volumverringerung der Flüssigkeit. — In dieser Art blieb das Wasser auch nach dem Erkalten hermetisch verschlossen, ohne dass die Flasche der Gefahr des Platzens ausgesetzt gewesen wäre. — Während der ganzen Dauer dieses Versuches kochte das destillierte Wasser weiter. Ein Teil desselben wurde in ein weithalsiges Gefäss gegossen und auf der Stelle mit flüssigem Vaselinöl in der Dicke von etwa 5 mm überschichtet. Schliesslich wurde die dritte Portion in ein ebenfalls weithalsiges Gefäss gegossen, das aber unbedeckt geblieben ist. — Nach 24—26 Stunden wurde die Luft aus allen diesen drei Wasserportionen extrahiert. Die in der Tab. IV verzeichneten Ergebnisse zeigen — wenn man erwägt, dass in dem gekochten und hermetisch verschlossenen Wasser noch 0,51 % Luft zurückblieb —, dass das mit Vaseline überschichtete Wasser 1,07 %, das unbedeckte Wasser 1,87 % Luft absorbiert.

Tabelle IV. **Extraktion der Luft aus dem gekochten destillierten Wasser.**

Versuchsnummer	Datum des Versuches 1907	Dauer der Aussetzung in Luft	Luft in 100 ccm destilliertem gekochten Wasser		
			Hermetisch verschlossen	Mit Vaselinölschicht bedeckt	Unbedeckt
1	15. Februar	24 Stunden	0,32	1,58	2,00
2	21. „	24 „	0,92	1,37	2,23
3	7. März	26 „	0,31	1,81	2,92
		Durchschnitt	**0,51**	**1,58**	**2,38**

Folglich kann das Vaselinöl von den Gasen, wenn auch schwer, durchdrungen werden. Es reduziert beinahe auf die Hälfte die Menge Luft, die sich im Wasser hätte auflösen können, wenn dasselbe nicht zugedeckt gewesen wäre.

Es darf angenommen werden, dass sich in gleicher Weise der Gaswechsel abspielt, wenn die Haut mit Vaselinöl bedeckt wird. Wir sind nicht berechtigt zu behaupten, dass die Hautatmung vollständig durch die Bestreichung mit Vaselinöl aufgehoben wird, wohl aber dass ihre Intensität mindestens auf die Hälfte herabgesetzt wird. Unter solchen Umständen wird das Tier sich wesentlich durch die Darmatmung am Leben erhalten.

Die zehn in dieser Weise unternommenen und in der Tab. V (S. 442) verzeichneten Versuche zeigen erstens, dass der Atmungsquotient um beinahe 20 % geringer wird als in den Fällen, in welchen die Fische in der Luft mit feuchter, unbestrichener Haut atmen; dann aber, dass auch die Atmungsintensität sinkt. Der Vergleich zwischen den hier erhaltenen Ziffern und jenen der Tab. III zeigt, dass der verbrauchte O_2 in diesem Falle pro Kilogramm und Stunde um beinahe 10 %, während die CO_2 um beinahe 31 % verringert wird.

Es ergibt sich hieraus, dass der Cobitisdarm als Atmungsorgan die Absorption einer wichtigen Menge von Sauerstoff gestatten kann, dass er aber nicht die Ausscheidung einer äquivalenten Menge von CO_2 gestattet. (Es wäre sogar möglich, dass eine Verringerung des verbrauchten O_2 im Vergleich zur Tab. III nicht stattgefunden hätte, wenn die Fische freiere Bewegungen hätten machen können.)

Dieser Verhaltungsmodus des Darmes kann auch durch die Analyse der in ihm enthaltenen Luft sichtbar gemacht werden, wenn die Fische an der Luft gehalten werden.

Tabelle V. **Darmatmung.**

Versuchsnummer	Datum des Versuches 1907	Dauer des Versuches in Stunden	Körpergewicht der Tiere in g	Barometrischer Druck	Temp. °	Verbrauchter O_2 in ccm	Erzeugte CO_2 in ccm	Verbrauchter O_2 pro Kilogr. u. Stunde in ccm	Erzeugte CO_2 pro Kilogr. u. Stunde in ccm	$\frac{CO_2}{O_2}$	Bemerkungen
1	11. Februar	9	415 (12)[1]	760	14	193,4	146,8	51,78	39,33	0,76	Haut mit Vaselin bestrichen
2	13. „	10	420 (13)	767	13	177,4	152,6	42,23	36,33	0,86	
3	18. „	9,20′	440 (13)	766	22	294,2	245,0	72,67	60,52	0,83	
4	20. „	10	440 (14)	773,5	18	229,8	159,0	52,22	36,13	0,69	Körper in Vaselin untergetaucht
5	3. März	9	420 (13)	762	17	212,3	170,0	56,16	44,97	0,80	
6	17. April	10	295 (8)	757	17,5	181,6	148,9	61,56	50,47	0,81	
7	21. „	10	595 (20)	762	17	354,9	322,1	59,64	54,21	0,90	
8	25. „	10	365 (12)	764	18,5	232,0	193,7	63,56	53,06	0,83	
9	26. „	10	350 (12)	763,5	19	237,7	201,4	67,91	57,54	0,84	
10	27. „	10	275 (9)	763	19	180.0	150,8	65,45	54,83	0,83	
		Durchschnitt	**401,5 (12,5)**	**763,8**	**17,5**	**220,88**	**180,08**	**59,81**	**48,72**	**0,81**	

1) Die in Klammern enthaltenen Ziffern beziehen sich auf die Zahl der zu den Versuchen verwendeten Individuen.

e) Analyse der Darmluft. Wir sahen, dass die früheren Autoren Analysen der aus dem Darme der Cobitis ausgeschiedenen Luft gemacht haben, dass aber die Methoden zur Gewinnung dieser Luft mangelhaft waren.

Ich habe ein minder fehlerhaftes Gewinnungssystem verwendet, denn anstatt die Luft nach dem Durchtritt durch das Wasser zu gewinnen, wie es jene getan haben, brachte ich den Fisch in ein Quecksilberreservoir. Ich hielt den Fisch in der Hand, näherte die Anusöffnung an das untere Ende eines mit Quecksilber gefüllten Eudiometers, der in das Quecksilberreservoir umgekippt war. Dann übte ich einen leichten Druck auf die Bauchseite des Fisches aus, indem ich am Kopfe begann und bis zum Anus gelangte. Die Luft aus dem Darme entwich in Form von Blasen und stieg durch das Quecksilber bis zum Boden des Eudiometers. In dieser Weise kann die Luft aus dem Darme mehrerer Fische gewonnen werden, um die Analyse an einer möglichst grossen Luftmenge machen zu können.

Die einzige Einwendung, die gegen dieses Verfahren gemacht werden könnte, wäre, dass es in vielen Fällen möglich gewesen, dass ich dem Darme Luft entnommen, bevor sich noch ein Dehnungsgleichgewicht zwischen den Gasen des Blutes und jenen der Darmluft eingestellt hatte. Dieser Fehler ist wahrscheinlich in einigen Versuchen vorhanden gewesen, aber eben um ihn zu verringern, habe ich eine grosse Anzahl von Analysen vorgenommen.

In dieser Art habe ich 26 Analysen gemacht, deren Ergebnisse in der Tab. VI (S. 444) enthalten sind.

Der Durchschnitt der gefundenen Ziffern beweist, dass die Darmluft 15,73 % O_2 und 3,04 % CO_2 enthält.

Wenn wir nun annehmen, dass die verschluckte Luft 20,8 % O_2 und 0,03 % CO_2 enthielt, so sehen wir, dass im Darme 5,07 % O_2 absorbiert und nur 3,01 % CO_2 ausgeschieden worden sind.

Dieses Ergebnis ist mit den Versuchen aus der Tab. V übereinstimmend und zeigt, dass der Darm dieser Fische in genügender Weise Sauerstoff zu absorbieren vermag, dass er aber nicht die entsprechende Menge CO_2 ausscheidet.

Alle diese Feststellungen erklären uns, weshalb der Schlammbeisser nicht lange Zeit in der Luft leben kann, wenn wir ihm nur den Darm als Atmungsorgan überlassen.

Tabelle VI. **Analyse der Darmluft bei Cobitis.**

Versuchsnummer	Versuchsdatum	Zahl der Versuchstiere	Vor der Luftextraktion waren die Fische in Luft gehalten; Dauer	Menge der extrahierten Luft in ccm	O_2 %	CO_2 %	N_2 %	Verbrauchter O_2 % Luft	Erzeugte CO_2 % Luft
1	27. Jan. 1907	11	1h	18,05	14,06	3,54	82,40	6,74	3,51
2	27. „ 1907	11	5h	23,23	17,91	2,71	79,38	2,90	2,68
3	28. „ 1907	12	3h 30′	22,23	18,30	3,24	78,46	2,50	3,21
4	29. „ 1907	16	3h	29,16	15,95	3,77	80,28	4,83	3,73
5	30. „ 1907	10	2h	22,31	16,45	4,48	79,07	4,35	4,44
6	30. „ 1907	15	3h 30′	25,43	14,70	5,54	79,76	6,10	5,50
7	31. „ 1907	20	5h	26,92	12,34	6,83	80,83	8,46	6,80
8	1. Febr. 1907	15	5h 30′	21,10	18,72	1,56	79,72	2,05	1,53
9	1. „ 1907	20	4h	32,98	17,48	2,51	80,01	3,32	2,47
10	2. „ 1907	20	3h	31,34	14,19	1,88	83,93	6,61	1,85
11	3. „ 1907	20	7h	25,41	14,63	1,89	83,48	6,17	1,86
12	3. „ 1907	20	9h	26,83	16,84	5,28	77,88	3,96	5,25
13	4. „ 1907	20	4h	27,69	14,51	2 89	82,60	6,29	2,86
14	4. „ 1907	20	10h	23,01	16,47	2,04	81,49	4,33	2.01
15	5. „ 1907	20	4h	31,40	15,79	1,69	82,52	5,01	1,66
16	6. „ 1907	18	4h	27.90	12,78	1,78	85,44	8,02	1,75
17	8. „ 1907	23	2h	29.15	17,25	1,88	80,77	3,55	1,85
18	6. März 1907	13	1h	20,15	14,14	7,04	78,82	6,66	7,01
19	10. April 1907	20	3h	25,86	17,18	1,70	81,12	3,62	1,67
20	10. „ 1907	20	0h 30′	25,35	17,47	3,31	79,22	3,33	3,28
21	13. „ 1907	9	0h 30′	20,89	18,03	1,72	80,25	2,77	1,69
22	13. „ 1907	9	0h 40′	24,39	15,87	2,17	81,96	4,93	2,14
23	13. „ 1907	18	1h	27,37	7,58	1,75	90,67	13,22	1,72
24	13. „ 1907	18	0h 40′	29,21	17,52	3,32	79,16	3,28	3,29
25	15. „ 1907	19	1h	29,26	16,30	1,57	82,13	4,50	1,54
26	15. „ 1907	17	3h	28,61	16,67	3,13	80,20	4,13	3,10
Durchschnitt				**25,97**	**15,73**	**3,04**	**81,23**	**5,07**	**3,01**

Dieses Organ, obwohl es seiner Struktur nach der Atmung angepasst ist, kann es dem Organismus mehr oder weniger vollständig gestatten, sich den nötigen Sauerstoff zu verschaffen, allein es kann nicht zur vollkommenen und leichten Ausscheidung der CO_2 verwendet werden. Der Tod eines Schlammbeissers, der mit trockener Haut an der Luft gehalten wird, ist nicht darauf zurückzuführen, dass er sich keinen Sauerstoff verschaffen könne, sondern der Unmöglichkeit, die CO_2 auszuscheiden.

Wird aber der Fisch mit feuchter Haut an der Luft gehalten, so kann er auch länger leben, denn die von Geweben erzeugte CO_2, die nicht durch den Darm ausgeschieden werden kann, wird nun durch die Haut ausgeschieden.

Dass die Haut die Eigenschaft hat, CO_2 auszuscheiden, erhellt in unzweifelhafter Weise bei der Untersuchung der in den Tab. III und V verzeichneten Versuchsergebnisse. Wir sehen, dass wenn die Haut in den Stand versetzt wird, leicht funktionieren zu können (Tab. III), so ist die Menge des absorbierten O_2 äquivalent mit jener der ausgeschiedenen CO_2. Sobald aber die Hautfunktion unterdrückt oder selbst nur gestört wird, so sehen wir, dass der absorbierte O_2 beinahe nicht geändert wird (eine Verringerung von 10 %, wenn die Tiere sich nicht bewegen konnten, kann nicht in Anrechnung gebracht werden), während die Ausscheidung der CO_2 um 31 % abnimmt.

Es folgt hieraus, dass der Haut des Schlammbeissers — wenigstens bei der Luftatmung — eine wesentliche Rolle bei der Ausscheidung der CO_2 zukommt.

Ist dies aber auch im Wasser der Fall? Um diese Frage beantworten zu können, müssten wir die Atmungsfunktion der Haut ausschalten, während der Fisch im Wasser weilt, um zu sehen, wie sich dann der Gaswechsel des Tieres abspielt. Allein ich habe bis jetzt kein Mittel gefunden, die Hautatmung im Wasser auszuschalten, wobei das Tier trotzdem in möglichst physiologischen Verhältnissen verharren soll.

Sehr wahrscheinlich ist es, dass in Anbetracht der günstigen Bedingungen, die das Wasser für die Haut bietet, die Atmungsfunktion derselben im Wasser ebensogut oder vielleicht sogar noch besser ist als in der Luft.

Tabelle VII. **Zusammenfassung.**

Nr.	Art der Atmung	Verbrauchter O_2 pro Kilogramm u. Stunde	Erzeugte CO_2 pro Kilogramm u. Stunde	$\frac{CO_2}{O_2}$	Bemerkungen
1	Gesamtatmung (Kiemen u. Haut u. Darm)	73,88	71,58	0,98	
2	Atmung durch: Kiemen und Haut	88,78	90,22	1,02	Siehe die Auseinandersetzung auf S. 437
3	Atmung durch: Haut und Darm	65,89	70,45	1,08	
4	Darmatmung	59,31	48,79	0,81	
5	Darmatmung. Analyse der Darmluft	5,07	3,01	—	Diese Ziffern beziehen sich nicht auf Kilogramm und Stunde

Die Tab. VII (S. 445) enthält eine Zusammenfassung der Ergebnisse der fünf vorhergehenden Tabellen.

C. Schlussfolgerungen.

Aus den Darstellungen des ersten und zweiten Teiles dieser Arbeit ergibt sich:

1. Der mittlere und hintere Darm der Cobitis fossilis ist ein wirkliches Atmungsorgan. Sein Bau und insbesondere die Lagerung der Epithelzellen in bezug zu den Kapillaren nähern dieses Organ der Lunge der Luftwirbeltiere.

2. Der Respirationswechsel kann sich bei diesem Tier mit gleicher Intensität durch Darm + Kiemen + Haut wie durch Kiemen + Haut, wieder wie durch Haut + Darm (im letzteren Falle wenigstens während 10 Stunden) vollziehen.

3. Der Darm allein kann als Respirationsorgan nicht den Atmungsbedürfnissen des Organismus genügen, weil derselbe, obwohl er die Absorption einer beinahe ausreichenden Menge Sauerstoff gestattet, doch nicht die Ausscheidung einer entsprechenden Menge von Kohlensäure zulässt.

4. In der Atmung kommt der Haut wesentlich die Rolle zu, die Kohlensäure auszuscheiden.

D. Schlussbetrachtungen.

Die Anpassung der Haut an die Atmung kann niemand überraschen, da dieselbe auch bei anderen Wassertieren angetroffen wird. Es ist sogar wahrscheinlich, dass der Haut bei allen Wassertieren eine wichtige Rolle in der Atmung zukommt. — Was seltener ist, ist dass sich der Darm an die Atmung anpasst, und es ist natürlich die Frage vorzulegen, einerseits nach den Bedürfnissen des Organismus und andererseits nach den Bedingungen der Umwelt, die diese Anpassung veranlasst haben.

Die Bedürfnisse des Organismus. Aus Versuchen der Herren Jolyet und Regnard und den meinigen ist ersichtlich, dass die Cobitis fossilis ein Fisch mit stark ausgesprochener Atmungsintensität wäre. — Die Menge des pro Kilogramm und Stunde verbrauchten Sauerstoffs und jene der erzeugten Kohlensäure ist viel

grösser als bei anderen Fischen. — Als Beweis können wir die Ziffern anführen, die von Jolyet und Regnard erzielt worden sind, und aus denen ersichtlich ist, dass, während Cyprinus auratus pro Kilogramm und Stunde nur 39,34 ccm O_2 (Durchschnitt von fünf Versuchen), Muraena anguilla nur 44,25 ccm O_2 (Durchschnitt von zwei Versuchen) verbrauchen, die Menge des von Cobitis fossilis verbrauchten O_2 nach denselben Forschern sich auf 86,3 ccm erhöht — eine Ziffer, die den meinigen recht nahe kommt —.

Dieses Tier, dessen Organismus eine derartige respiratorische Energie nötig hat, braucht eine grössere Atmungsfläche als die anderen Fische. Natürlich hätte die Vergrösserung der Atmungsfläche entweder durch die Vermehrung der Kiemenlamellen oder durch die Anpassung anderer Organe an die Atmungsfunktion erzielt werden können.

Tatsächlich können wir uns überzeugen, dass der Kiemenapparat dieses Fisches keinerlei Vervollkommnung darstellt, die es ihm gestatten würde, dem Bedürfnisse einer intensiven Atmung vollkommen zu genügen. Der Atmungswechsel musste sich also einen Weg auch noch durch andere Organe machen; bei einem Wassertiere konnten hierbei natürlich in erster Linie nur die Haut und in zweiter Linie der Darm in Frage kommen.

Die Anpassung der Haut und des Darmes an den Atmungswechsel kann wenigstens teilweise als eine zufällige Notwendigkeit betrachtet werden, die durch die grosse Atmungsintensität dieses Fisches veranlasst ist.

Die Bedingungen der Umwelt. Es ist bekannt, dass der Schlammbeisser während einem grossen Teile seines Lebens sich in dem auf dem Boden des Wassers befindlichen Schlamm versteckt hält. Die mehr oder weniger grosse Menge Sauerstoff, die in diesem Schlamm vorhanden sein könnte, wird rasch aufgebraucht. Erwägt man nun, dass der Schlamm sich nicht leicht in der Umgebung des Körpers erneuern kann, so sehen wir, dass diese Umwelt vom Standpunkt des Sauerstoffs nicht den Bedürfnissen eines Tieres mit intensiver Atmung entspricht. — Der Schlammbeisser befindet sich tatsächlich in einer umgrenzten Umwelt, in welcher der Sauerstoff sich immer mehr verringert, wo aber das Tier die Kohlensäure ausscheiden kann, dank der starken Löslichkeit dieses Gases und der Feuchtigkeit, die die Funktion der Haut und der Kiemen aufrecht erhält.

Der Mangel an Sauerstoff veranlasst den Fisch, den Schlamm für einige Zeit zu verlassen, um seinen Organismus mit Sauerstoff zu versorgen. Die Versorgung kann in zweierlei Weise vor sich gehen: 1. Ist im Wasser genügend Sauerstoff aufgelöst, so wird derselbe durch die Kiemen absorbiert; 2. ist das Wasser sauerstoffarm (z. B. das Wasser eines von der Sonne erwärmten Teiches), so bleibt dem Fische nichts anderes übrig, als den Sauerstoff in einer anderen Umgebung, ausserhalb des Wassers, aufzusuchen. Diese andere Umwelt kann nur die Atmosphäre sein; das Organ, das der Fisch zu diesem Zweck verwenden könnte, kann nur eine Höhle sein, in der eine Menge Luft eingeschlossen wird, die dann dem Blute den nötigen Sauerstoff liefert.

Dies wäre, vom Gesichtspunkte der Umwelt, die Notwendigkeit, die einen bedeutenden Teil des Cobitisdarmes in ein Atmungsorgan verwandelt hat. Aus dieser Umwandlung ergibt sich für den Organismus eine recht fühlbare Ökonomie, denn da der Fisch in seinem Darme eine Menge Luft einschliesst, so hat das Blut eine grosse Sauerstoffreserve zur Verfügung (die Luft enthält $\pm$ 20,8 % O_2), die sich das Tier nur durch eine langdauernde Kiementätigkeit verschaffen könnte (das Wasser enthält nur wenig aufgelösten O_2).

Die Beobachtungen, die im Laboratorium an den Schlammbeissern angestellt werden können, bestätigen zum grossen Teil die hier auseinandergesetzten Ansichten.

In der Einleitung (Erster Teil) habe ich daran erinnert, dass der Schlammbeisser lange Zeit im Wasser leben kann, ohne von seiner Darmatmung Gebrauch zu machen; nur muss in diesem Falle das Wasser gut gelüftet sein. Nur wenn das Wasser sauerstoffarm wird, begibt sich der Fisch an die Oberfläche, um Luft zu schlucken. Er tut dies weil im Wasser, das wenig Sauerstoff enthält, die Kiemen und die Haut nicht das gesamte Bedürfnis an Sauerstoff decken können — dazu kommt der Haut wesentlich die Rolle der Ausscheidung der Kohlensäure zu —. Für die Kohlensäureausscheidung sind die Kiemen und die Haut ausreichend, denn die CO_2 ist im Wasser verhältnismässig löslicher als O_2.

Ich könnte behaupten, dass der Schlammbeisser, der den Darm als Atmungsorgan verwendet, in dieser Art nicht die CO_2 auszuscheiden, sondern nur seinen Organismus mit genügender Menge O_2 zu versorgen sucht. Dass sich die Dinge wirklich so abspielen, lehren die in dieser Arbeit angeführten Versuche, aus welchen namentlich

ersichtlich ist, dass der Darm mehr O_2 absorbiert, als er CO_2 ausscheidet, während die Haut wesentlich zur Ausscheidung des letzteren Gases Verwendung findet.

Es würde hieraus folgen, dass die Epithelmembran des Darmes sich derart spezialisiert hat, dass sie den Übergang des Sauerstoffes aus der Luft ins Blut gestattet, aber nicht den Austritt der CO_2 aus dem Blute in die Luft, während sich die Haut wesentlich für die Ausscheidung der CO_2 spezialisiert hat.

Wäre aber eine solche Spezialisierung möglich?

Wir haben keinen unmittelbaren Beweis weder für noch gegen diese Möglichkeit. Alles, was ausgesagt werden kann, ist, dass wir es nicht nötig haben, eine solche Spezialisierung in extremis anzunehmen, so lange die Tatsachen auf rein physikalische Weise erklärt werden können.

Wir wollen nachsehen, was eigentlich im Darme vorgeht.

Die von dem Fische verschluckte Luft bleibt eine Zeitlang im Darmlumen. Hier bleibt die Luft ruhig und bewegt sich nicht, wie dies in den Lungen der Lufttiere geschieht. Die Moleküle der aus dem Blute in den Darm übergegangenen CO_2 breiten sich in dieser ruhigen Luft viel schwerer aus als in einer in Beweglichkeit befindlichen Luft. Nachdem sie das Blut verlassen haben, bilden diese Moleküle eine dünne Schicht an der Oberfläche der Epithelmembran; diese Schicht kann in der ruhigen Atmosphäre lange dauern, so dass sich die Dehnung der CO_2 so sehr jener nähern kann, die dieses Gas im Blute hat, dass das Austreten neuer anderer Moleküle erschwert werden kann.

Es musste also gefolgert werden, dass das Defizit der CO_2 in dem Darm der ruhigen Atmosphäre des Darmes zuzuschreiben wäre.

Was geschieht aber mit der Haut?

Unter normalen Bedingungen findet sich die Haut des Tieres fortwährend in Berührung mit dem Wasser, eine Flüssigkeit, die sich immer bewegt. Die Bewegung des Wassers wird entweder von den natürlichen Strömen, von den Ortsbewegungen des Tieres oder von den seitlichen Strömen der Kiemendeckel ausgelöst. Die aus der Haut ausgetretenen CO_2-Moleküle werden sofort von dem Flüssigkeitsstrom aufgenommen, woselbst die CO_2 verhältnismässig gut löslich ist, so dass sich hier keine CO_2-Schicht bilden kann, die an der Haut haftet, und so den Austritt anderer Moleküle verhindern könnte, wie dies im Darme der Fall ist.

Diese Bedingungen der Ruhe und Bewegungen des Mediums, in dem sich die atmenden Organe befinden, genügen, um es zu erklären, warum der Darm nicht soviel CO_2 ausscheidet als er O_2 aufnimmt, während die Haut wesentlich CO_2 ausscheidet.

Wenn nun aber wirklich eine tatsächliche Spezialisierung in dem oben angedeuteten Sinne vorhanden wäre, so würde sie um so leichter verständlich sein, nachdem wir die physikalischen Bedingungen näher erwogen, die dieselbe geschaffen, und deren Festsetzung veranlasst haben.

---

nin m

	40 nach	4 Stunden nach der Injektion	5 Stunden nach der Injektion
	wi	vas überempfindlich	wie früher
1		wie früher	wie früher
	wi	wie früher	wie früher
2	stark	wie früher	wie früher
	n wenig	h stark überempfindlich	wie früher
3	hr stark	Tetanus	wie früher
	kaum ü	wie früher	wie früher
4	wi	wie früher	wie früher
	wi	wie früher	wie früher
5	lich sta	wie früher	wie früher
	kaum ü	wenig überempfindlich	wie früher
6	lich sta	wie früher	wie früher
	wi	wie früher	wie früher
7		wie früher	wie früher
	n wenig	wenig überempfindlich	wie früher
8	stark ü	stark überempfindlich	wie früher
	bischen	wie früher	wie früher
9	stark ü	beinahe Tetanus	wie früher
	etwas ü	ischen überempfindlich	wie früher
1(	stark ü	beinahe Tetanus	wie früher
	kaum ü	um überempfindlich	wie früher
1!	etwas ü	wie früher	wie früher
	hr weni	mehr überempfindlich	wie früher
1	iemlich	rk überempfindlich	wie früher
	n wenig	wie früher	wie früher
1	lich sta	wie früher	stark überempfindlich

ks.
ks.
rks.
rks.

ber
p

bei

ver

bei

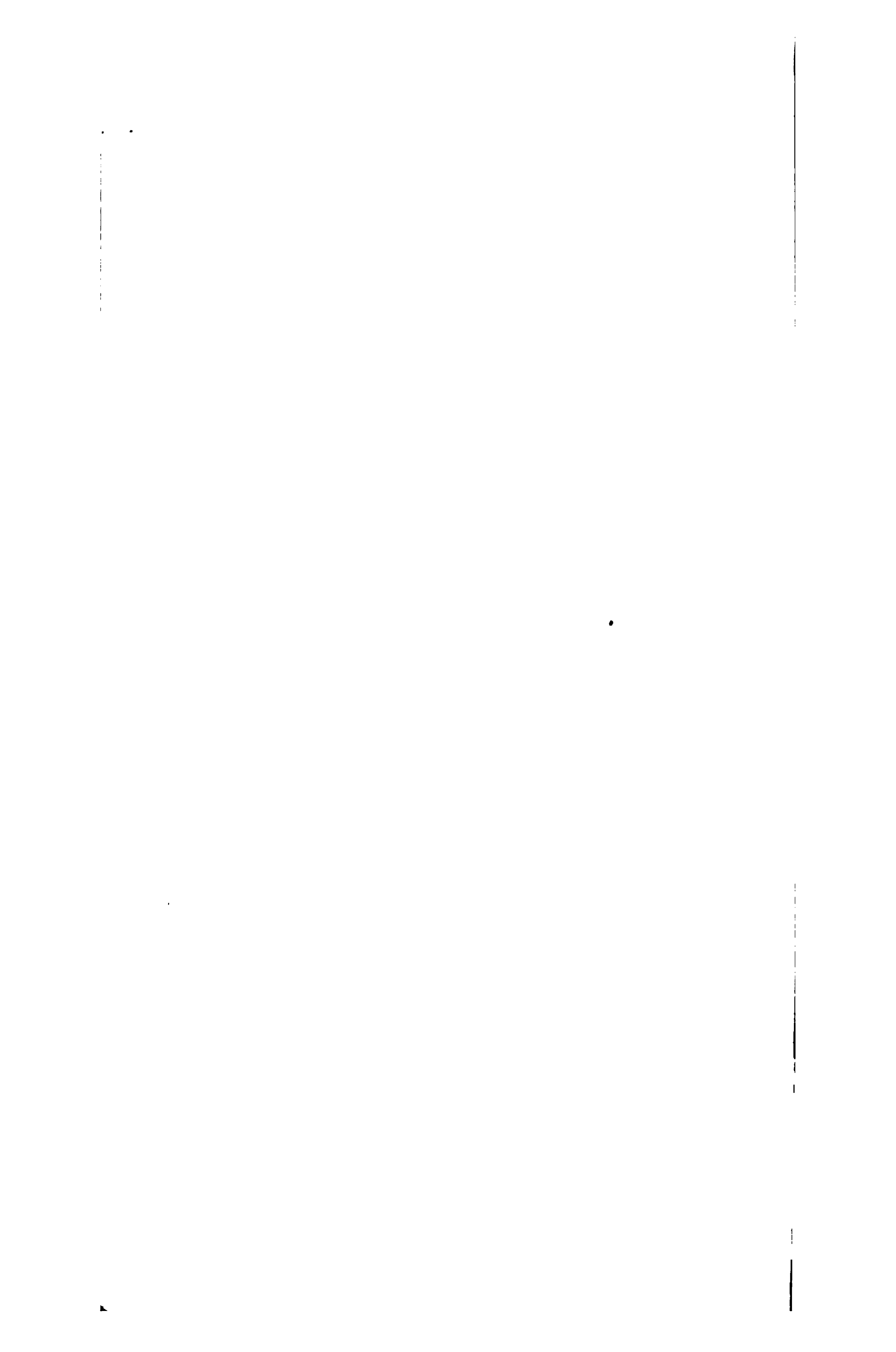
ven

f

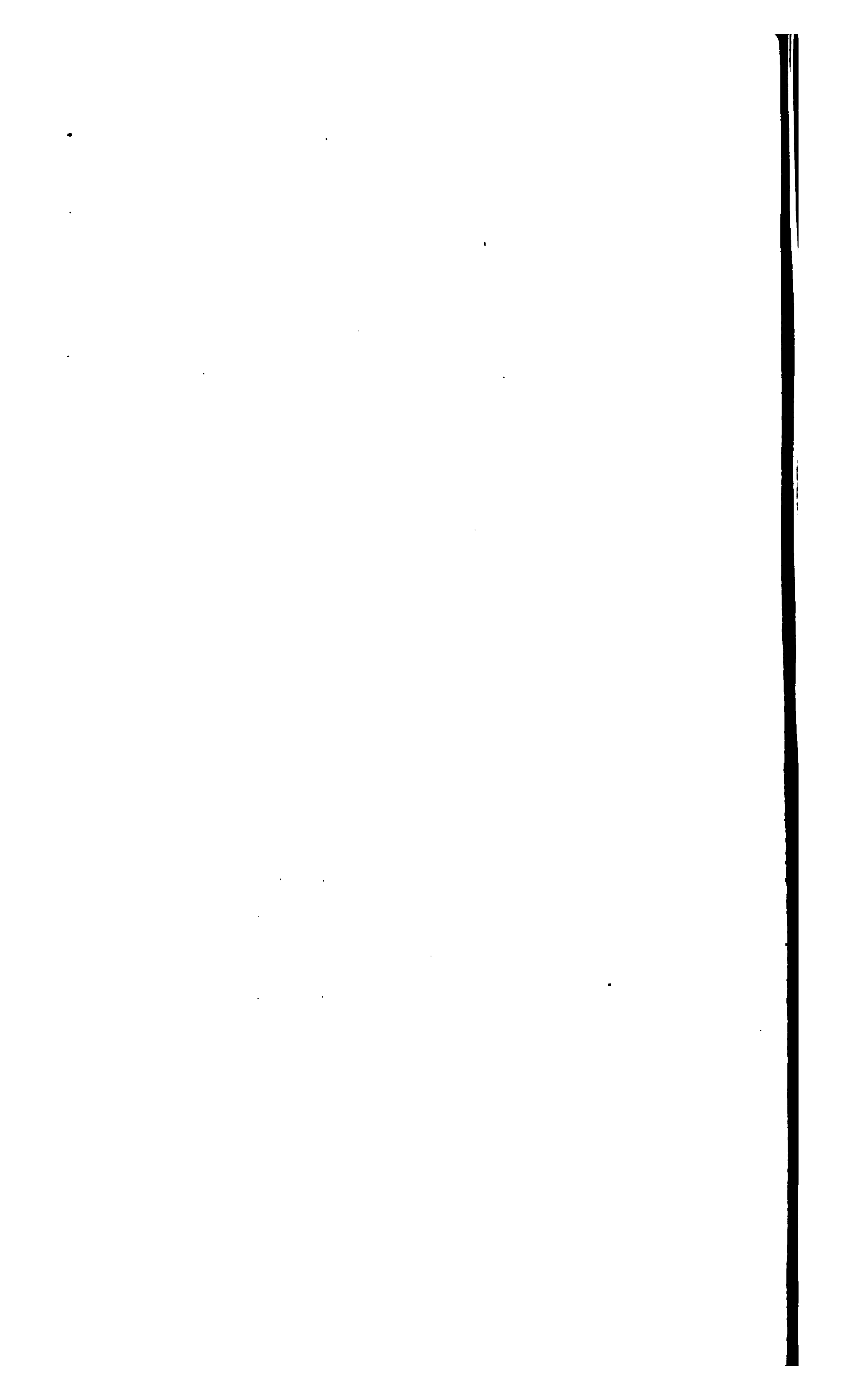
tanz
tanz

4 Stunden nach der Injektion	5 Stunden nach der Injektion
h stark überempfindlich	etwas überempfindlich
wie früher	sehr stark überempfindlich
wie früher	ein wenig überempfindlich
beinahe Tetanus	sehr stark überempfindlich
Vergiftungserscheinung	wie früher
wie früher	wie früher
wie früher	wie früher
wie früher	wie früher
wie früher	etwas überempfindlich
wie früher	sehr stark überempfindlich
wie früher	wie früher
enig schwächer überpfindlich als früher	stark überempfindlich
wie früher	—
wie früher	—
wie früher	ein wenig überempfindlich
wie früher	stark überempfindlich
wie früher	wie früher
beinahe Tetanus	wie früher
wie früher	wie früher
wie früher	sehr stark überempfindlich
wie früher	ziemlich stark überempfindlich
wie früher	beinahe Tetanus
wenig überempfindlich	wie früher
wie früher	ziemlich stark überempfindlich
wie früher	sehr wenig überempfindlich
beinahe Tetanus	wie früher
wie früher	sehr wenig überempfindlich
wie früher	wie früher
wie früher	stark überempfindlich
wie früher	Tetanus
wie früher	ziemlich stark überempfindlich
Tetanus	wie früher
wenig überempfindlich	wie früher
wie früher	Tetanus
wie früher	wie früher
wie früher	wie früher
wie früher	sehr wenig überempfindlich
wie früher	Tetanus
fast normal	normal
wie früher	ziemlich stark überempfindlich

tanz des Katzenrückenmarks.
tanz des Katzenrückenmarks.



4 Stunden nach der Injektion	5 Stunden nach der Injektion
bisschen schlaff, Reaktion ziemlich gut	wie früher
normal	wie früher
wie früher	ein wenig schlaff, Reaktion etwas träg
wie früher	kaum schlaff, Reaktion gut
wie früher	Reaktion etwas träg, ziemlich schlaff
Reaktion normal, kaum schlaff	normal
wie früher	Reaktion träg, etwas schlaff
wie früher	Reaktion gut, nicht mehr schlaff
Reaktion sehr träg, sehr schlaff	wie früher
Reaktion gut, ein wenig schlaff	wie früher
wie früher	Reaktion ziemlich gut, etwas schlaff
Reaktion fast normal, kaum schlaff	Reaktion normal, nicht mehr schlaff
wie früher	Reaktion sehr wenig träg, ein wenig schlaff
wie früher	normal
wie früher	Reaktion träg, ziemlich schlaff
wie früher	Sehr wenig schlaff, Reaktion gut
wie früher	nicht mehr schlaff, Reaktion gut
wie früher	wie früher
wie früher	etwas schlaff, Reaktion etwas träg
fast normal	normal
wie früher	fast normal
normal	wie früher



(Aus dem Institut für experim. Pharmakologie der Universität Lemberg.)

Die Sekretionstätigkeit der Bauchspeicheldrüse unter dem Einfluss von Salzsäure und Darmextrakt (des sogenannten Sekretins).

Von

Professor Dr. **L. Popielski,**
Direktor des Institutes.

Wenn wir irgend einen Körper vor uns haben, so dürfen wir ihn als neuen, bisher unbekannten ansprechen und mit einem neuen Namen belegen nur auf Grund einer genauen Analyse, die zu dem Schlusse geführt hat, dass derselbe nicht etwa mit einem bereits früher erhaltenen Körper identisch ist. Die Differenzierung eines Körpers auf Grund nur einer Eigenschaft ohne Berücksichtigung seiner übrigen Charaktere kann leicht zu dem Schlusse führen, dass wir einen neuen Körper vor uns haben, während derselbe in Wirklichkeit schon lange bekannt ist. Das gilt auch von dem „Sekretin", welches den Ausgangspunkt für eine ganze Reihe von neuen Körpern abgab, die verschiedene Autoren aufstellten, häufig allein auf Grund der Fähigkeit, Sekretion von Pankreas- oder Magensaft hervorzurufen.

So führte Fleig die „Crinine" ein, hypothetische Körper, die bei dem Zusammentreffen von Alkohol, Seife, Senf mit der Schleimhaut des Darmtraktus entstehen sollen. Das „Sekretin" von Bayliss und Starling ist dabei aber schon Heidenhain bekannt gewesen. Dieser berühmte Physiologe gab sich genau Rechenschaft von der ungemein komplizierten chemischen Zusammensetzung des Darmextraktes und vermied es, einen besonderen Namen einzuführen, der darauf hingewiesen hätte, dass wir einen chemisch reinen Körper vor uns haben. Bei der Untersuchung der physiologischen Wirksamkeit des Darmextraktes zeigte Heidenhain, dass derselbe Lymphabsonderung und Blutdruckerniedrigung hervorruft; jedoch

ging dieser Gelehrte auf die weiteren Eigenschaften des Extraktes nicht ein.

Ferner hatten Pick und Spiro[1]) salzsauren (0,4 %) Extrakt der Dünndarmschleimhaut in den Händen und fügten zu den von Heidenhain entdeckten Eigenschaften des Extraktes hinzu, dass derselbe das Blut ungerinnbar macht und Krämpfe dann Narkose hervorruft. Bayliss und Starling[2]) bereiteten einen Auszug aus der Duodenalschleimhaut mit 0,4 %iger Salzsäure und stellten fest, dass derselbe Absonderung von Pankreassaft hervorruft. Ohne auf die übrige Einwirkung des Extraktes auf den Organismus einzugehen, allein mit Rücksicht auf diese Eigenschaft nannten sie ihn „Sekretin", als einen vollkommen neuen, bisher unbekannten Körper. Die Entdeckung des Sekretins ist auf das engste verknüpft mit einer der wichtigsten Fragen der modernen Physiologie, nämlich mit der Frage, ob die peripheren Organe zur Reflextätigkeit befähigt sind durch Vermittlung von peripheren Nervenzentren, unabhängig vom zentralen Systeme. Dieses Problem gewann noch an tieferer und allgemeinerer Bedeutung, als die Frage auftauchte, ob die einzelnen Organe überhaupt mit Hilfe von Nerven arbeiten oder diese vielmehr unnötig sind, indem die Tätigkeit der Organe unter Einwirkung spezieller Körper nach Art des „Sekretins" erfolgt, die im Blute kreisend an die verschiedenen Stellen des Organismus gelangen. — Die unmittelbare Ursache zur Entdeckung des „Sekretins" gaben meine[3]) Untersuchungen über die Tätigkeit des Pankreas ab. Ich habe nämlich im Jahre 1896 gezeigt, dass die Einführung von 0,4 %iger Salzsäure[4]) in das Duodenum oder auch in den grössten

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 268.

2) Journ. of Physiol. vol. 28 p. 325.

3) Zentralbl. f. Physiol. 1896 Heft 14: „Über sekretorische Hemmungsnerven des Pankreas" S. 55ff. Dissertation. Petersburg 1896.

4) Experimente am Hunde mit unmittelbarer Einführung von 0,4 % Salzsäure in das Duodenum wurden von mir zum ersten Male vorgenommen im Jahre 1896 (Zentralbl. f. Physiol. 3. Oktober Heft 14 und Dissertation 1896). Indessen weisen L. Camus und E. Gley, indem sie die Bedeutung dieses Experimentes hervorheben („Recherches sur l'action antagoniste de l'atropine et de divers excitants de la sécrétion pancréatique" par L. Camus et E. Gley. Archives biologiques de l'Institut de médecine à St. Pétersbourg t. 11, supplément p. 201) in der Anmerkung auf die Arbeiten von Dolinski (1899) und Professor

Teil des Dünndarms eine starke Pankreassekretion hervorruft, die etwa 30 Minuten anhält.

In derselben Arbeit habe ich nachgewiesen [1]), dass diese Sekretion auch nach Durchschneidung des Rückenmarks [2]) unter der Medulla oblongata sowie nach Zerstörung des ganzen Rückenmarks [2]), ferner nach Durchtrennung der N. vagi et sympathici am Halse oder in der Brusthöhle, wie auch nach Durchschneidung der N. splanchcici und Entfernung des Ganglion coeliacum und ebenso nach Durchschneidung der Pankreasnerven [3]), die mit den Gefässen zu der Drüse gehen, auftritt. Hieraus zog ich den Schluss, dass die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse unabhängig vom Zentralnervensystem erfolgt.

Da Pankreassekretion nicht auftritt bei HCl-Einführung in den Magen oder das Rektum, in dem die Resorption sehr gut erfolgt, kam ich zu dem Schluss, dass die Drüsentätigkeit reflektorisch vor sich geht, und dass die Erreger dazu in der Schleimhaut des

---

Pawlow (Le travail des glaudes digestives 1901) hin. Ich muss an dieser Stelle mit Nachdruck hervorheben, dass keiner von diesen Autoren ein derartiges Experiment ausgeführt oder beschrieben hat. Prof. Pawlow erwähnt zwar einen solchen Versuch, aber auf Grund meiner Untersuchungen. Dr. Dolinski führte seine Versuche an einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel aus und machte niemals einen Versuch mit unmittelbarer Einführung von HCl in das Duodenum. Daraus muss man schliessen, dass Camus und Gley ihre Zitate ohne entsprechendes Studium der angeführten Arbeiten gemacht haben.

1) Über sekretorische Hemmungsnerven des Pankreas S. 67. Dissertat. Petersburg 1896.

2) l. c. S. 104—107.

3) Wertheimer trat in einem speziellen Artikel im „Journ. de Physiol. et de Pathologie générale“ (t. 7 Nr. 4, 15. Juillet 1905 p. 677—678) mit dem sonderbaren Vorwurf auf, dass nicht ihm, sondern mir die Versuche über die Pankreasfunktion nach den beschriebenen Nervendurchschneidungen und der Entfernung des G. stellatum zugeschrieben werden. Diese Forderung Wertheimer's berührt um so sonderbarer, als meine Arbeit über die Innervation des Pankreas den Ausgangspunkt für eine ganze Reihe Arbeiten dieses Autors abgab. Ausgehend von meiner kurzen Mitteilung „Zentralbl. f. Physiol. 1896 Heft 14“ veröffentlichten Wertheimer und Lepage ihre erste Arbeit über das Pankreas im Jahre 1899 (C. R. de la Société de Biologie), während meine Arbeiten im Jahre 1896 erschienen waren, in Kürze im „Zentralbl. f. Physiol.“ Heft 14, ausführlich in meiner Dissertation „Über sekretorische Hemmungsnerven“, 118 Seiten, Petersburg 1896 (Dezember).

Duodenums sowie des grössten Teiles des Dünndarmes unter dem Einfluss der Reizwirkung der Salzsäure auf die sensiblen Nervenendigungen entstehen. Im Jahre 1900[1]) fügte ich zu den angeführten Experimenten hinzu, dass die Einführung von Salzsäure in das Blut keine Sekretion hervorruft, dass jedoch Bauchspeichelabsonderung auch nach vollständiger Entfernung des ganzen Rückenmarks noch stattfindet. Bei diesen Versuchen entfernte ich gleichzeitig das Ganglion Coeliacum, indem ich sorgfältig alle die Gefässe umspinnenden Nerven durchschnitt, die an diesen Stellen aus der Aorta entspringen; ferner durchtrennte ich dabei die N. vagi und sympathici am Halse sowie die N. splanchnici in der Bauchhöhle. Hieraus muss gefolgert werden, dass die Reflextätigkeit des Pankreas unabhängig vom Zentralnervensystem und den grossen Ganglien in der Bauchhöhle stattfindet und vielmehr durch in der Drüse selbst befindliche Nervenzellen vermittelt wird. Mit Hilfe von speziellen Untersuchungen überzeugte ich mich, dass die Reflexfunktion vor allem durch die Nervenzellen[2]) vermittelt wird, welche sich im Pankreas selbst in der Nähe des Pylorus in der Höhe des oberen Randes des ligam. hepato-gastro-duodenale befinden. Wirklich stellte ich an diesem Orte mit Hilfe des Mikroskopes eine ungewöhnlich reichliche Anhäufung von Nervenzellen fest, wie wir sie sonst in der Drüse nicht antreffen.

I. Über die sekretorischen Nerven des Pankreas.

Bayliss und Starling kamen im Jahre 1902 bei der Durchsicht meiner Versuche zu der Vermutung, dass die Salzsäure mit der Duodenalschleimhaut einen spezifischen Körper erzeugt, der in die Blutbahn resorbiert unmittelbar auf die Drüse selbst wirkt ohne Beteiligung von Nerven. In der Tat bewirkte die Injektion eines Auszuges der Duodenalschleimhaut mit 0,4 %iger HCl eine deutliche Bauchspeichelsekretion. Auf Grund dieser Tatsache gelangten Bayliss und Starling zu der Annahme, dass das Pankreas überhaupt keine Sekretionsnerven besitzt, und dass die Reizung der Nervi vagi bei den Versuchen von Prof. Pawlow nur darum Absonderung hervorrief, weil dabei Magensaft in das Duodenum gelangte, mit dessen Schleimhaut er Sekretin erzeugte, welches auf

1) Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 237—245. 1901.

2) Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 285. 1901.

humoralem Wege das Pankreas zur Tätigkeit anregte. Diese Annahme erweiterten Bayliss und Starling auch auf andere Drüsen, wie die Magendrüsen. Indem sie sich auf meine[1]) Untersuchungen, dass dieselben ohne Mitwirkung des Zentralnervensystems tätig sind, stützten, stellten sie die Ansicht auf, dass auch hier die Erreger auf die Schleimhaut in der Weise einwirken, dass spezifische Körper entständen, die in die Blutbahn resorbiert die Tätigkeit der Magendrüsen hervorriefen. Mit einem Worte, nach der Überzeugung von Bayliss und Starling nimmt das Nervensystem bei der Tätigkeit der Drüsen keinen Anteil, und es sollen ausschliesslich solche Körper wie das „Sekretin" die Funktion der Drüsen hervorrufen, anders ausgedrückt, die Drüsen gelangen zur Tätigkeit nicht auf „nervösem", sondern auf „humoralem" Wege. — Da die Ansichten von Bayliss und Starling auch von einigen anderen Autoren geteilt werden, halte ich es für angezeigt, zu betrachten, inwieweit dieselben auf faktischen Befunden beruhen, da sie nur in diesem Falle die Bedeutung einer mehr oder weniger begründeten Theorie beanspruchen können. Das entscheidende Gewicht werden selbstverständlich nicht blosse Erwägungen, sondern auf dem Wege exakter physiologischer Analyse gewonnene Tatsachen haben. — Vor allem habe ich auf die Ansicht der genannten Autoren über die Einwirkung des N. Vagus auf die Sekretionstätigkeit des Pankreas einzugehen. Der von ihnen gegen die Versuche Pawlow's erhobene Einwand ist wirklich berechtigt; denn in Pawlow's Experimenten war der Übergang von Magensaft in das Duodenum nicht ausgeschlossen. In meinen Experimenten vom Jahre 1896[2]) (S. 83) fasste ich die Möglichkeit des Überganges von Magensaft in das Duodenum und der dadurch bedingten Einwirkung auf das Pankreas während der Reizung der N. vagi ins Auge. Den Einfluss dieses Umstandes auf den Ausfall des Experimentes habe ich in absolut sicherer Weise ausgeschlossen. Zuerst muss ich jedoch hervorheben, dass ich unter den verschiedenen Zweigen, in die der N. vagus in der Brusthöhle zerfällt, solche gefunden habe, deren Reizung Pankreassekretion ebenso rasch hervorruft wie die Reizung der Chorda Tympani Speichelabsonderung. Zur Illustrierung des eben Gesagten führe ich aus meiner Arbeit (S. 88) einen der zahlreichen Reizversuche mit den von mir gefundenen Sekretionsnerven der Bauchspeicheldrüse an.

1) Zentralbl. f. Physiol. 7. Juni 1902 Heft 5.

2) Über sekretorische Hemmungsnerven des Pankreas S. 83. Dissert 1896.

Vor der Reizung erfolgte die Saftabsonderung um 2 mm-Teilstriche in der Minute.

Hund von 20 kg Gewicht. Tracheotomie, das Rückenmark unterhalb der Medulla oblongata durchtrennt. Der Sekretionsnerv ist in der Brusthöhle herauspräpariert und mit einer Ligatur versehen. Die Saftabsonderung wird jede Minute in Millimeterteilstrichen notiert.

Reizung des N. vagus	2	Teilstriche
	5	"
Reizung unterbrochen	48	"
	38	"
	14	"
	5	"
Reizung des Sekretionsnerven	—	"
Nach 3—4 Sekunden Beginn der Absonderung		
Schluss der Reizung	65	"
	70	"
	40	"
	23	"
	20	"
	17	"
Reizung des Sekretionsnerven	5	"
in 1/2 Minute	80	"
Nach einem Intervall wird die		
Reizung des Sekretionsnerven wiederholt	2	"
Nach 3—4 Sekunden Beginn der Absonderung		
Schluss der Reizung	50	"
	50	"
	35	"
	20	"
	13	"
	10	"

Die Pankreassekretion nach HCl-Einführung in das Duodenum erfolgt bekanntlich erst nach Ablauf von 3—4 Minuten in stärkerem Strom, während die Reizung des Sekretionsnerven schon 3—4 Sekunden nach dem Beginn derselben stärkere Saftabsonderung bewirkt. — Bei der Untersuchung der Sekretionsnerven in ihrem Verlaufe zum Pankreas durchtrennte ich das Duodenum an verschiedenen Stellen und überzeugte mich, dass nach Durchschneidung dieses Darmstückes in der Höhe des oberen Randes des Ligam. hepato-gastro-duodenale die Reizung des von mir gefundenen Sekretionsnerven sowie der N. vagi keine Pankreassekretion mehr erzeugt. Wenn man dagegen das Duodenum am unteren Rande des erwähnten Ligamentes durchschneidet, so bewirkt die Vagireizung eine eben-

solche Saftabsonderung wie vorher. Es ist klar, dass dabei keine Salzsäure aus dem Magen in das Duodenum übergehen konnte. Wenn wir dieses Darmstück zwischen zwei Ligaturen genau am Pylorus durchschneiden und die mittlere und obere Wand des Duodenums reizen, so erhalten wir eine mächtige und rasch einsetzende Pankreassekretion. Bei der weiteren Untersuchung des Verlaufes der Sekretionsnerven überzeugte ich mich, dass dieselben im Pankreas zusammen mit den Gefässen verlaufen.

Die Reizung des neben den Gefässen liegenden Nerven bewirkt eine reichliche und rasch erfolgende Saftsekretion ohne bemerkbare Latenzperiode. Durch fortgesetzte Reizung des Nerven mit entsprechenden Unterbrechungen habe ich bei einem Hunde 20 ccm in 1½ Stunden gesammelt. Da der Magen vollständig vom Duodenum vermittels Durchschneidung abgetrennt war, konnte natürlich von einem Übergange von Magensaft in den Darm nicht die Rede sein. Der Versuch mit dem Sekretionsnerven ist in hohem Grade belehrend und interessant. Bei jeder Berührung des Nerven mit der Elektrode erhält man eine beinahe sofort ohne jede Latenzperiode erfolgende, sehr reichliche Sekretion. Dieselbe dauert unter allmählicher Abnahme auch nach Entfernung der Elektroden vom Nerven noch 3—4—5 Minuten weiter, abhängig davon, wie lange die vorhergegangene Reizung anhielt.

Dieses Abhängigkeitsverhältnis zwischen der energischen Pankreassekretion und dem Berühren eines Nerven mit dem Elektroden oder dem Pressen mit einer Pinzette, dazu eines genau bekannten Nerven, der gemeinsam mit den Gefässen neben dem grossen Hauptausführungsgang der Drüse verläuft, nach erfolgter Abtrennung des Duodenums vom Pylorus, beweist, dass wir es hier mit einer zweifellosen Nervenwirkung auf die Pankreasfunktion zu tun haben, und dass wir diese Wirkung als unanfechtbare Tatsache ansehen müssen.

II. Über das Experimentum crucis.

Das fundamentale Experiment, auf dem Bayliss und Starling ihre Anschauung aufbauten, ist das von ihnen sogenannte „experimentum crucis“. In diesem bemühten sie sich, die Bauchspeicheldrüse zur Funktion anzuregen durch Einführung von Salzsäure in ein Dünndarmstück, das seiner Nerven beraubt war. Die beiden Forscher gingen von der Annahme aus, dass die Erreger von der

Darmschleimhaut zu den Nervenzentren gelangen können nur mit Hilfe der mit den Mesenterialgefässen verlaufenden Nerven; deshalb bemühten sie sich, die mit den Gefässen zu einem bestimmten Darmstück gehenden Nerven zu durchschneiden, um auf diese Weise den nervösen Zusammenhang dieses Darmteiles mit den Zentren zu unterbrechen.

Das „Experimentum crucis" nahmen Bayliss und Starling an einem 6 kg schweren Hunde vor unter Anwendung von Morphium und Narkose mit A. C. E. (Alkohol, Chloroform, Äther).

Ein Dünndarmstück wurde an beiden Enden abgebunden, und die mit den Gefässen zu diesem Darmstück verlaufenden Nerven wurden sorgfältig durchschnitten. Zuerst führten sie Salzsäure in das Duodenum ein, wobei sie sich von dem Auftreten einer reichlichen Pankreassekretion überzeugten. Darauf injizierten sie 10 ccm HCl (0,4 %) in das der Nerven beraubte Darmstück, wobei sie eine ebenso reichliche Bauchspeichelabsonderung erhielten wie vorher. Dieser eben beschriebene Versuch stellt jenes „Experimentum crucis" dar, auf dem fussend Bayliss und Starling den Nerveneinfluss nicht nur auf das Pankreas, sondern auch auf andere Drüsen und Organe negieren. Das Abhängigkeitsverhältnis der einzelnen Organe voneinander beruht nach ihnen auf der Vermittlung chemischer Körper, die, in einem Organe entstehend, auf dem Blutwege in das andere gelangen, wie das z. B. nach ihrer Meinung bei der Milchbildung in den Brustdrüsen erfolgt, die durch einen speziellen chemischen Körper, der im Uterus sich bildet, in Tätigkeit versetzt würden. Die Anteilnahme des Nervenapparates bei derartigen Vorgängen halten Bayliss und Starling für überflüssig und darum für unwahrscheinlich.

Schon im Dezember 1902 veröffentlichte ich in einem kurzen Referate meine Untersuchungen, die darlegten, dass das „Experimentum crucis" eine ganz andere Bedeutung hat als die, welche ihm Bayliss und Starling zuschreiben. Vor allem war es notwendig den Versuch ohne narkotische Mittel, insbesondere aber ohne Anwendung der angeführten Mischung vorzunehmen. Es war hervorzuheben, dass Äther bei der Einführung ins Blut eine starke Pankreassekretion erzeugt, wie ich das im Jahre 1902[1]) gezeigt habe. Weiterhin haben die Untersuchungen von Gizelt[2]) aus meinem Labora-

1) Zentralbl. f. Physiol. 20. Juli 1902 Heft 19.

2) Pflüger's Arch. Bd. 111 S. 620. 1906.

torium nachgewiesen, dass Alkohol einer der stärksten Erreger für die sekretorische Tätigkeit des Pankreas ist (unter der Bedingung, dass die N. vagi erhalten sind, was in dem Versuchen von Bayliss und Starling der Fall war). Offenbar ist es also nicht angängig, die sekretorische Tätigkeit des Pankreas unter dem Einfluss von Salzsäure zu unternehmen bei gleichzeitiger Anwendung von Narkoticis, die auf ebendiese Drüse erregend wirken. Daher schloss ich bei meinen Experimenten vor allem den Gebrauch von narkotischen Substanzen aus und ging in der Weise vor, dass ich nach erfolgter Tracheotomie das Rückenmark unter der Medulla oblongata durchschnitt und künstliche Atmung einleitete. Dann führte ich eine Kanüle in den Ductus Wirsungianus ein, die ich mit einer Glasröhre von 4—4½ mm Durchmesser verband. Auf derselben befand sich eine Einteilung in Millimeter, auf der ich das Vorrücken des Saftes verfolgte. Derartige dem „Experimentum crucis" entsprechende Versuche führte ich sechs aus, die ich hier in Vollständigkeit wiedergebe.

Experiment I. 2. Oktober 1902[1])

Junger Hund von 7800 g Gewicht. Letzte Nahrungsaufnahme um 6ʰ abends des vorangegangenen Tages. Tracheotomie, Rückenmarkdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Eröffnung der Bauchhöhle und Anlegung einer temporären Pankreasfistel. Beide Nervi vagi durchschnitten. Der Dünndarm ist unmittelbar am Duodenum zwischen zwei Ligaturen durchschnitten. 20 cm von der ersten Unterbindung Anlegung einer zweiten ohne Durchschneidung des Darmes.

Um 12ʰ werden 30 ccm 0,4%ige HCl in den Darm eingeführt. Bis um 12ʰ 37′ erfolgt keinerlei Pankreassekretion. Um 12ʰ 37′ werden in denselben Darmteil 30 ccm Äther eingeführt. Bald danach tritt Absonderung auf; in 15′ werden 15 Teilstriche Saft sezerniert (der Durchmesser der Röhre 4½ mm). Nach der Äthereinführung erfolgt Speichelabsonderung. — Es ergibt sich also, dass Injektion von HCl in ein Dünndarmstück, das vermittels Durchschneidung von Duodenum und vermittels Ligatur von dem übrigen Dünndarm abgetrennt ist, bei gleichzeitiger Durchschneidung der im Mesenterium zusammen mit den Gefässen verlaufenden Nerven, keine Pankreassekretion hervorruft. Dagegen wurde dieselbe durch Äther bewirkt, weil dieser auf die Resorption in die Blutbahn die Drüse beeinflusst, die bei erhaltenen Gefässen vollkommen normal vor sich geht.

1) Die in dieser Arbeit angeführten Experimente aus den Jahren 1902 und 1903 wurden von mir vorgenommen während meines Aufenthaltes in Moskau, als ich die Stelle des Leiters des chemisch-hygienisch-bakteriologischen Laboratoriums des Militärhospitals innehatte.

Experiment II. 3. Oktober 1902.

Hund von 17500 g Gewicht. Letzte Nahrungsaufnahme am Tage vorher um 6^{h} abends. Tracheotomie. Rückenmarkdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Die beiden N. vagi sind durchschnitten. Der Magen ist 6 cm hoch über dem Pylorus unterbunden. Der Dünndarm ist in einer Ausdehnung von 65 ccm von seinen Nerven isoliert. In der Nachbarschaft des Duodenums ist der Dünndarm zwischen zwei Ligaturen durchschnitten; am unteren Ende ist der Dünndarmteil durch eine Ligatur abgebunden. — Eine temporäre Pankreasfistel ist angelegt.

Von 12^{h} 38′ bis 12^{h} 43′ werden von 3 bis 6 Teilstrichen Saft abgesondert.

Um 12^{h} 43′ werden in den isolierten Dünndarmteil 40 ccm 0,4%ige HCl eingeführt.

Um 12^{h} 50′ rückt der Saft in der Röhre vor bis zum 16. Teilstr.,
„ 12^{h} 55′ „ „ „ „ „ „ „ „ „ 30. „ also um 14 Teilstr.
„ 1^{h} — „ „ „ „ „ „ „ „ „ 39. „ „ „ 9 „
„ 1^{h} 05′ „ „ „ „ „ „ „ „ „ 44. „ „ „ 5 „
„ 1^{h} 10′ „ „ „ „ „ „ „ „ „ 47. „ „ „ 3 „
Um 1^{h} 13′ werden 50 ccm 0,4%ige HCl in das Duodenum eingeführt.
1^{h} 15′ rückt der Saft in der Röhre vor bis zum 51. Teilstr. also um 4 Teilstr.
1^{h} 20′ „ „ „ „ „ „ „ „ „ 83. „ „ „ 32 „
1^{h} 25′ „ „ „ „ „ „ „ „ „ 100. „ „ „ 17 „
1^{h} 30′ „ „ „ „ „ „ „ „ „ 124. „ „ „ 24 „
usw.

Experiment III. 30. September 1902.

Hund von 7000 g Gewicht. Tracheotomie Rückenmarkdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Laparotomie. Einführung einer Kanüle in den Ductus Wirsungi anus. Ein Dünndarmstück von Duodenum beginnend isoliert mittels Unterbindung an beiden Enden. Die Nervi vagi durchschnitten. Um alle Nervenverbindungen auszuschliessen, sind alle Arterien und Venen zwischen zwei Ligaturen durchschnitten mit Ausnahme einer Stelle, wo sowohl die Arterie wie die Vena nach der Durchschneidung durch Kanülen wieder verbunden sind.

Da sich jedoch in den dünnen Kanülen bald ein Gerinsel bildete, wurden dieselben entfernt, so dass das Darmstück vollkommen von Gefässen und Nerven befreit war. — Darauf injizierte ich in das auf diese Weise isolierte Dünndarmstück 40 ccm 0,4%ige HCl, wobei ich eine vollkommen deutliche Pankreassekretion erhielt. Dieses für mich unerwartete Resultat beweist in jedem Falle, dass von einer Resorption irgendwelcher Substanzen in die Blutbahn nicht die Rede sein konnte; denn absolut alle Gefässe waren durchschnitten.

Ich hebe besonders hervor, dass bei diesem Versuch das Duodenum nicht mittels Ligatur vom Magen getrennt war. Zur Lösung der Frage, wovon in diesem Falle die Pankreassekretion abhing, müssen wir folgende Möglichkeiten erwägen:

1. Entweder waren die Nervenverbindungen nicht sämtlich vernichtet, 2. oder die Salzsäureeinführung in das isolierte Darmstück

ist ein Moment, das mittelbar auf Erreger, die im Duodenum enthalten sind, einwirkt. Die erste Möglichkeit besitzt eine gewisse Wahrscheinlichkeit in der von mir gefundenen Tatsache, dass Nerven von einem Darmteil in einen anderen längs der Darmwand gelangen können. In der oben zitierten Abhandlung habe ich nachgewiesen, dass die Sekretionsnerven des Pankreas, im Hauptstamm des Vagus verlaufend, längs der tiefen Wandteile des Magens nach dem Pylorus ziehen und von dort zu der Drüse gelangen. Obwohl das Dünndarmstück durch die Ligatur vom Duodenum getrennt war, ist es jedoch durchaus möglich, dass die zarten, tief in der Darmwand gelegenen Nerven nicht beschädigt wurden.

Es ergab sich also die Notwendigkeit, in den folgenden Versuchen den Darm nicht nur zu unterbinden, sondern zu durchschneiden. Was die zweite Möglichkeit betrifft, so ist zu bemerken, dass die Salzsäureeinführung in das isolierte Darmstück eine mechanische Wirkung ausüben konnte, indem die dabei erfolgende Anfüllung des Darmes einen Druck auf den Magen und das Duodenum ausüben konnte. Infolgedessen könnte sich in das letztere saurer Magensaft ergiessen oder schon vorher daselbst enthaltene Flüssigkeit sich verschieben und mit neuen Schleimhautteilen in Berührung kommen, was reflektorisch Pankreassekretion erzeugen musste. Die Berechtigung dieser Annahme wurde durch den nächsten Versuch vollkommen bewiesen.

Experiment IV. 4. Oktober 1902.

Hund von 17000 g Gewicht. Tracheotomie. Das Rückenmark unter der Medulla oblongata durchschnitten. Das Duodenum vom Pylorus durch eine Ligatur vom Magen abgetrennt.

Ein Dünndarmstück von 65 cm Länge von den Nerven isoliert und zwischen zwei Ligaturen auf beiden Seiten durchschnitten. Temporäre Pankreasfistel.

			Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
11 h 35′	Stand des Saftes in der Kanüle auf dem	5. Teilstriche	
11 h 40′	„ „ „ „ „ „ „ „	20. „	15
11 h 45′	„ „ „ „ „ „ „ „	25. „	5
11 h 50′	„ „ „ „ „ „ „ „	60. „	35
11 h 55′	„ „ „ „ „ „ „ „	75. „	15
12 h 00′	„ „ „ „ „ „ „ „	85. „	10
12 h 05′	„ „ „ „ „ „ „ „	95. „	10
12 h 10′	„ „ „ „ „ „ „ „	101. „	6
	Durchschneidung der N. vagi		
12 h 15′	„ „ „ „ „ „ „ „	113. „	12
12 h 20′	„ „ „ „ „ „ „ „	118. „	5

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
	Einführung von 50 ccm HCl in das Darmstück	
12 h 25′	Stand des Saftes in der Kanüle auf dem 123. Teilstriche	5
12 h 30′	" " " " " " " " 162. "	39
12 h 35′	" " " " " " " " 190. "	18
12 h 40′	" " " " " " " " 195. "	5
12 h 45′	" " " " " " " " 200. (-20) "	5
12 h 50′	" " " " " " " " 25. "	5
12 h 55′	" " " " " " " " 30. "	5
1 h 00′	" " " " " " " " 35. "	5
	Einführung von 300 ccm 0,4 % ige HCl in das Duodenum.	
1 h 05′	Stand des Saftes in der Kanüle auf dem 43. Teilstriche	8
1 h 10′	" " " " " " " " 104. "	61
1 h 15′	" " " " " " " " 137. "	33
1 h 20′	" " " " " " " " 160. "	23
1 h 25′	" " " " " " " " 200. (-0) "	40
1 h 30′	" " " " " " " " 35. "	35
1 h 35′	" " " " " " " " 75. "	40
1 h 40′	" " " " " " " " 110. "	35
		usw.

Versuch abgebrochen.

Zu Anfang des Versuches erfolgte die Pankreassekretion von selbst. Es handelte sich um die sogenannte „spontane“ Absonderung von Pawlow, die jedoch, wie ich schon im Jahre 1896 dargetan habe, von der Gegenwart saurer Flüssigkeit im Duodenum abhängt. Die Absonderung erfolgt wellenförmig, bald steigt sie zu ziemlicher Höhe an, bald fällt sie zu relativ niederen Zahlen ab. In unserem Falle hing die spontane Absonderung sowie die kurz dauernde Sekretion nach der HCl-Einführung in das isolierte Darmstück von der Gegenwart sauren Inhaltes im Duodenum ab, der infolge mechanischer Einwirkungen sich auf der Schleimhaut verschob und reflektorisch Pankreassekretion auslöste.

Von der Richtigkeit der obigen Vermutung überzeugte ich mich dadurch, dass ich durch eine besondere in das Duodenum geführte Kanüle 10 ccm saure Flüssigkeit von 0,06—0,1 % Azidität (auf HCl berechnet) entleeren konnte. Es entstand also die Pankreassekretion, weil durch die Säureeinführung in die isolierte Dünndarmschlinge in mechanischer Weise der saure Inhalt des Duodenums über die Schleimhaut ausgebreitet wurde, was reflektorisch die angegebene Sekretion hervorrief. Wenn aber in der Tat die bei einigen Versuchen beobachtete Sekretion nur von der beschriebenen

mechanischen Einwirkung abhing, so war anzunehmen, dass bei Entnahme der isolierten Darmschlinge aus der Bauchhöhle und Unterbringung derselben in einem besonderen Gefässe der mechanische Einfluss des angefüllten Darmstückes auf das Duodenum ausgeschlossen würde. In diesem Falle sollte dann keine Pankreassekretion erfolgen.

Es ist offenbar, dass wir bei diesem Versuch auch den Darm in der Nähe des Duodenums zwischen zwei Ligaturen durchtrennen müssen, um auf diese Weise die Möglichkeit eines nervösen Zusammenhanges zwischen dem isolierten Darmteil und dem Pankreas durch in der Darmwand verlaufende Nerven auszuschliessen. Die angegebenen Bedingungen erfüllt:

Experiment V. 15. Oktober 1902.

Hund von 10250 g Gewicht. Rückenmark unter der Medulla oblongata durchschnitten. Temporäre Pankreasfistel. Ein Darmstück in der Nähe des Duodenum auf 24 cm Länge von den Nerven isoliert. Das Duodenum vom Magen durch eine Ligatur abgetrennt. Das isolierte Darmstück an beiden Enden zwischen zwei Ligaturen durchschnitten. In das Duodenum und Darmstück werden Kanülen eingeführt, wobei sich aus dem letzteren gelbliche Flüssigkeit entleert. Das Darmstück wird in physiologische Kochsalzlösung gebracht und mit darin befeuchteter Gaze bedeckt. Die Blutzirkulation in den Därmen geht ausgezeichnet vor sich: die Oberfläche derselben zeigt normale rötlich rosa Färbung. Die Arterien pulsieren deutlich, auf der Oberfläche der Därme sieht man ein Blasennetz von Blutgefässen. Aus dem Duodenum entleert sich durch die Kanüle gelbe, neutrale Flüssigkeit. Die Pankreassekretion ist sehr gering, sie beträgt ungefähr 2 mm-Teilstriche in der Minute.

Um 12^h 15′ befindet sich das Flüssigkeitsniveau auf dem 2. Teilstriche
„ 12^h 20′ „ „ „ „ „ „ 4. „

Jetzt werden in das isolierte Darmstück 50 ccm 0,4 %ige HCl eingeführt. Um eine Überfüllung des Darmes zu vermeiden, wird der durch ein Rohr mit demselben verbundene Einlauftrichter auf dem gleichen Niveau wie der Darm gehalten, so dass übermässige Flüssigkeit sich mit Leichtigkeit in dem Trichter ansammeln kann.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
12^h 25′	das Niveau des sezernierten Saftes auf dem 6. Teilstr.	—
12^h 30′	„ „ „ „ „ „ „ 8. „	2
12^h 40′	„ „ „ „ „ „ „ 9. „	1
12^h 45′	„ „ „ „ „ „ „ 10. „	1
12^h 50′	„ „ „ „ „ „ „ 11 1/2 „	1 1/2.

Es trat also in 30′ keine Sekretion auf. Um mich zu überzeugen, ob Bewegungen des Duodenum Pankreassekretion hervorrufen, wurde ein Stück des-

selben nebst dem Drüsenausführungsgange um 12h 52′ aus der Bauchhöhle herausgenommen und dann wieder hineingesenkt.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
12h 55′ das Niveau des Saftes auf dem 14. Teilstrische	
1h 00′ „ „ „ „ „ „ 18. „	4
1h 05′ „ „ „ „ „ „ 23. „	5
1h 10′ „ „ „ „ „ „ 29. „	6
1h 15′ „ „ „ „ „ „ 34. „	5

Um 1h 51′ wurden die N. vagi durchtrennt.

Im Hinblick darauf, dass Bewegungen des Duodenums Pankreassekretion, wenn auch nur im geringen Maasse hervorriefen, wurde 3 Minuten lang von 1h 15′ bis 1h 18′ durch die eingeführte Gummiröhre die Luft ausgesaugt. Dadurch entstanden infolge des Auftretens eines leeren Raumes lebhafte Bewegungen des Duodenums. Die Pankreassekretion wurde dabei in der Tat lebhafter, was die folgenden Zahlen zeigen:

Um 1h 20′ befand sich das Saftniveau auf dem 46. Teilstrich, es ist also in 5 Minuten um 12 Teilstriche vorgerückt.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
Um 1h 25′ das Niveau des Saftes auf dem 50. Teilstriche	16
„ 1h 30′ „ „ „ „ „ „ 55. „	5

Um festzustellen, dass die Resorption normal vor sich ging, führte ich um 1h 32′ in das isolierte Darmstück 40 ccm Äther ein, der reichliche Speichel- und vermehrte Pankreasabsonderung infolge Überganges in das Blut hervorrief.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
1h 35′ Saftniveau in der Röhre auf dem 67. Teilstriche	12
1h 40′ „ „ „ „ „ „ 76. „	9
1h 45′ „ „ „ „ „ „ 86. „	10
1h 50′ „ „ „ „ „ „ 107. „	21
1h 55′ „ „ „ „ „ „ 114. „	7
2h 00′ „ „ „ „ „ „ 123. „	9
2h 05′ „ „ „ „ „ „ 126. „	3

Um mich von der normalen Funktion der Drüse zu überzeugen, führte ich von 2h 05′ bis 2h 07′ 20 ccm 0,4%ige HCl in das Duodenum ein.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
2h 10′ Saftniveau in der Röhre auf dem 138. Teilstriche	12
2h 15′ „ „ „ „ „ „ 162. „	24
2h 20′ „ „ „ „ „ „ 190. „	28
	usw.

Die Sekretion ging in der für die Salzsäurewirkung charakteristischen Weise weiter.

Es ergab sich also die Schlussfolgerung, dass, wenn das Duodenum keine oder neutrale oder nur sehr schwach saure Flüssigkeit enthält, in diesem Falle

die Injektion von Salzsäure in das isolierte Darmstück keine oder nur sehr geringe Pankreassekretion erzeugt. Es war also klar, dass bei Benutzung zum Versuche eines seit längerer Zeit nüchternen Hundes, dessen Verdauung vor allem im Duodenum und Magen abgeschlossen war, Salzsäureeinführung in den isolierten Darm, auch wenn derselbe in der Bauchhöhle belassen ist, keinerlei Pankreassekretion hervorrufen würde. Um das darzutun wurde **Experiment VI** vorgenommen, 18. Oktober 1902. Hund von 20500 g Gewicht, absichtlich ein grosses Tier, damit auch ein kleiner Effekt sichtbar würde. Letzte Nahrungsaufnahme 20 Stunden vor Beginn des Versuches. Tracheotomie. Rückenmarkdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Pankreasfistel. Der Magen unmittelbar am Pylorus zwischen 2 Ligaturen durchschnitten. Der Dünndarm am Duodenum und am unteren Ende doppelt unterbunden und durchschnitten.

Der Dünndarm ist in einer Länge von 74 cm von seinen Nerven entblösst. Das Duodenum enthält eine gelbliche Flüssigkeit, die auf Lakmus neutral reagiert.

		Die Flüssigkeit steigt in Teilungen
12h 30′	Saftniveau in der Röhre auf dem 0. Teilstriche	1
12h 35′	„ „ „ „ „ „ 1. „	1
12h 40′	„ „ „ „ „ „ 1. „	1
12h 45′	„ „ „ „ „ „ 1. „	1
12h 50′	„ „ „ „ „ „ 1. „	1
12h 55′	„ „ „ „ „ „ 1. „	1
1h 00′	„ „ „ „ „ „ 1. „	1
1h 04′	„ „ „ „ „ „ 1. „	1
	Einführung von 50 ccm 0,4 %ige HCl in den Dünndarm[1]).	
1h 05′	Saftniveau in der Röhre auf dem 1½. Teilstriche	½
1h 10′	„ „ „ „ „ „ 1½. „	0
1h 15′	„ „ „ „ „ „ 4 „	2½
1h 20′	„ „ „ „ „ „ 7 „	3
1h 25′	„ „ „ „ „ „ 8 „	1
1h 35′	„ „ „ „ „ „ 8 „	0
	Es traten heftige Kontraktionen der Bauchwand auf.	
1h 40′	Saftniveau in der Röhre auf dem 23. Teilstriche	15
1h 45′	„ „ „ „ „ „ 33. „	10
1h 50′	„ „ „ „ „ „ 37. „	4
1h 55′	„ „ „ „ „ „ 42. „	5
2h 00′	„ „ „ „ „ „ 45. „	3
	Injektion von 20 ccm 0,4 %ige HCl in das Duodenum.	
2h 05′	Saftniveau in der Röhre auf dem 68. Teilstriche	23
2h 06′	„ „ „ „ „ „ 90. „	22
2h 07′	„ „ „ „ „ „ 110. „	20

1) Um eine Überfüllung des Darmes durch die eingeführte Flüssigkeit zu verhüten, befand sich der durch ein Gummirohr mit dem Darm verbundene Einfülltrichter in gleicher Höhe mit demselben, so dass das Übermaass von Flüssigkeit sich mit Leichtigkeit im Trichter ansammeln konnte.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen	
2h 08′ Saftniveau in der Röhre auf dem 135. Teilstriche	25	
2h 09′ „ „ „ „ „ „ 160. „	25	
2h 10′ „ „ „ „ „ „ 182. „	22	
In 5′ wurden 114 Teilstriche abgesondert.		
2h 11′ Saftniveau in der Röhre auf dem 204. Teilstriche	22	in 5′ 96 Teilstriche
2h 12′ „ „ „ „ „ „ 218. „	14	
2h 13′ „ „ „ „ „ „ 230. „	12	
2h 14′ „ „ „ „ „ „ 254. (=0) „	14	
2h 15′ „ „ „ „ „ „ 24. „	24	
2h 20′ „ „ „ „ „ „ 53. „	19	
Der Versuch abgebrochen.		

Dieser Versuch zeigt mit absoluter Exaktheit, dass vom Dünndarm aus, der seines Nerven beraubt ist, durch Salzsäureeinführung keinerlei Pankreassekretion erzeugt wird. Die Absonderung kann jedoch mittelbar dadurch angeregt werden, wenn sich nämlich im Duodenum saure Flüssigkeit befindet, wie das bei Experiment IV zu beobachten war, wo ich die Gegenwart von Flüssigkeit mit einer Azidität von 0,1 % nachweisen konnte. Dasselbe war auch der Fall im „Experimentum crucis" von Bayliss und Starling. Hierbei führten dieselben zunächst Salzsäure in das Duodenum ein und erst dann in den isolierten Dünndarm. Auf diese Weise stellten sie selbst die Bedingungen her, bei welchen die nachherige Salzsäureinjektion in den Dünndarm rein mechanisch die Verbreitung der Säure über die Duodenalschleimhaut bewirkte, so dass reflektorisch erzeugte Pankreassekretion auftrat. Es ist auffallend, dass Bayliss und Starling bei ihrem einzigen derartigen „Experimentum crucis" vollkommen den Umstand nicht berücksichtigten, den sie selbst bei den Versuchen der anderen Autoren als die mittelbare Ursache der Saftsekretion ansahen. Sie sahen in dem Übergange von saurem Magensaft in das Duodenum die Ursache der Pankreassekretion in Pawlow's Versuchen mit Reizung der N. vagi am Halse. Dabei injizierten sie selbst, um die Salzsäurewirkung vom Dünndarm aus zu untersuchen, erst diese Säure in das Duodenum, also gerade die Flüssigkeit, die sie als die Ursache der Pankreassekretion bei Pawlow's Experimenten ansahen. — Gegen meine angeführten Versuche, die ich im Jahre 1902 in einem kurzen Referate veröffentlichte, trat Fleyg[1])

1) Zentralbl. f. Physiol. 28. Februar 1903 S. 681.

mit folgendem Einwande auf: Meine Versuche stossen deshalb das „Experimentum crucis" nicht um, weil der Darm, in welchen ich die Salzsäure injizierte, seiner Nerven beraubt war, ohne welche die Resorption des Sekretins in die Blutbahn nicht zustande kommt, Diese Behauptung stützte Fleyg durch einen Versuch, indem er in einen Jejunumabschnitt mit intakten Nerven Salzsäure einführte und dann Blut aus diesem Darmabschnitte einem zweiten Hunde intravenös injizierte. — Dabei erhielt er bei dem letzteren Pankreasabsonderung. — Nun befreite er denselben Darmabschnitt von seinen Nerven und wiederholte den ganzen Versuch, jedoch mit negativem Erfolge. Ich muss zugeben, dass es für mich vollkommen unverständlich ist, warum aus dem von seinen Nerven isolierten Darme die Resorption des Sekretins in die Blutbahn nicht stattfinden soll.

Im übrigen bestätigt das Experiment von Fleyg — unabhängig von der Deutung, die er ihm gibt — meine Beobachtungen und den aus denselben gezogenen Schluss, dass dem „Experimentum crucis" nicht die Bedeutung zukommt, die ihm Bayliss und Starling zulegen. Um zu entscheiden, welches eigentlich der Charakter der unter dem Einfluss der Salzsäure erfolgenden Pankreasabsonderung ist, bemühten sich verschiedene Forscher, das „Experimentum crucis" unter etwas modifizierten Bedingungen anzustellen. So versuchte Wertheimer und Lepage[1]) das venöse Blut aus dem betreffenden Darmstück nicht in den allgemeinen Kreislauf gelangen zu lassen und durch Unterbindung des Ductus thoracicus den Übergang von „Sekretin" aus dem Darm in das Blut zu verhindern.

Die Salzsäureeinführung in den Darm ruft unter diesen Bedingungen Pankreassekretion hervor, welche die beiden Autoren für reflektorisch bedingt ansehen. Fleyg wiederholte diesen Versuch und bestätigte die Beobachtungen von Wertheimer und Lepage. Die Schlussfolgerung, zu der Fleyg kam, ist jedoch etwas abweichend; nach diesem Autor bewirkt zwar die Salzsäure zweifellos reflektorische Pankreasabsonderung, jedoch auch durch die Vermittlung von „Sekretin". — Für diese letztere Ansicht bringt er keinerlei Beweise bei.

1) Compt. rend. de la Société de Biol. 3. Mai 1902.

III. Über die Versuche mit Bluttransfusion.

Die Anschauung von Bayliss und Starling für bewiesen annehmend, dass die Organe ohne Mithilfe des nervösen Apparates arbeiten, führten einzelne Autoren Experimente ohne entsprechende physiologische Analyse aus, wodurch sie eher zur Verwicklung als zur Lösung der Frage beitrugen.

Hierher müssen die Versuche von Enriquez und Hallion[1]) gezählt werden. Ausgehend von der Annahme, dass während der Verdauung resp. nach Salzsäureeinführung in das Duodenum sich „Sekretin" im Blut befindet, schlossen diese Autoren, dass Bluttransfusion eines gleichartigen Tieres in das Blut eines anderen bei diesem Pankreassekretion hervorrufen würde. Ein derartiges von den Autoren ausgeführtes Experiment bestätigte ihre Vermutung, und auf Grund dessen schlossen sie, dass Salzsäure nicht reflektorisch die Pankreasfunktion anrege, sondern durch Vermittlung des „Sekretins". Sie gaben sich keinerlei Mühe, ihren Versuch zu analysieren. Vor allem war zu erwägen, ob nicht etwa die Transfusion von Blut eines hungernden Tieres denselben Effekt hervorruft. Weiterhin war festzustellen, ob nicht Blut überhaupt oder die Bestandteile desselben die Fähigkeit haben, Pankreassekretion zu erzeugen. Schliesslich darf man aus der Tatsache, dass Blut eines Tieres, einem anderen injiziert, bei diesem Sekretion hervorruft, noch immer nicht schliessen, dass dieselbe dank dem im Blute enthaltenen Sekretin auftritt. Erst war dessen Gegenwart im Blute darzutun und zu beweisen, dass es sich wirklich in grösster Menge in den Mesenterialvenen befindet, aus denen es in den Kreislauf gelangt. Sodann war zu beweisen, dass das Blut des hungernden Tieres (oder ohne Salzsäureeinführung) kein Sekretin enthält.

Die Bluttransfusionen an sich, wenn auch von einem Tiere derselben Art, ruft eine ganze Reihe von Erscheinungen, und dabei sehr verwickelter Natur, hervor, die natürlich nicht ohne Folgen auf den Organismus bleiben können.

Um festzustellen, inwiefern die Untersuchungen von Enriquez und Hallion für die uns interessierenden Fragen von Wert sein können, führte ich drei Experimente mit gleichem Resultate aus, von denen ich hier zwei ausführlich anführe.

---

1) Compt. rend. de la Société de Biol., séance 14. März 1903.

Experiment I. 22. Februar 1903.

Es wurden zwei Hunde Nr. 1 und Nr. 2 verwandt. Hund Nr. 1 von 7200 g, Hund Nr. 2 von 6600 g Gewicht. Beide Hunde waren seit 20 Stunden vor dem Experiment ohne Futter gehalten. An beiden Tieren wurde der Reihe nach die Tracheotomie und die Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata vorgenommen und eine temperoräre Pankreasfistel angelegt. Bei dem Hunde Nr. 1 wurde eine Kanüle in das zentrale Ende der Vena jugularis sowie in das periphere der Arteria carotis, bei dem Hunde Nr. 2 in das zentrale Ende der Arteria carotis eingeführt. Künstliche Atmung.

Hund Nr. 1.

Zeit		Die Flüssigkeit stieg um
11h 40′	Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 7. Teilstriche	
11h 45′	„ „ „ „ „ „ 14. „	7
11h 50′	„ „ „ „ „ „ 20. „	6
11h 55′	„ „ „ „ „ „ 27. „	7
12h —	„ „ „ „ „ „ 32. „	5

Um 12h wurde aus dem zentralen Ende der Arteria carotis von Hund Nr. 2 Blut in das periphere Ende derselben Arterie[1]) von Hund Nr. 1 transfundiert.

Zeit		Die Flüssigkeit stieg um
12h 05′	Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 42. Teilstriche	10
12h 10′	„ „ „ „ „ „ 45. „	3
12h 15′	„ „ „ „ „ „ 50. „	5

Um 12h 15′ Bluttransfusion aus den zentralen Ende der Arteria carotis von Hund Nr. 2 in das zentrale Ende der Vena jugularis von Hund Nr. 1.

Zeit		Die Flüssigkeit stieg um
12h 20′	Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 56. Teilstriche	6
12h 25′	„ „ „ „ „ „ 67. „	11
12h 30′	„ „ „ „ „ „ 80. „	13
12h 35′	„ „ „ „ „ „ 98. „	18
12h 40′	„ „ „ „ „ „ 112. „	14
12h 45′	„ „ „ „ „ „ 125. „	13
12h 50′	„ „ „ „ „ „ 137. „	12
12h 55′	„ „ „ „ „ „ 160. „	23
1h —	„ „ „ „ „ „ 183. „	23
1h 05′	„ „ „ „ „ „ 190. (•24) „	7

Dem Hunde Nr. 2 wurden 30 ccm HCl in das Duodenum injiziert; bald darauf energische Pankreassekretion.

---

1) An dieser Stelle muss ich hervorheben, dass die Injektion von Sekretin in die Mesenterialvenen den gleichen Effekt hervorruft, wie in die V. femoralis, was besagt, dass das Sekretin in der Leber keine Veränderung erleidet.

	Die Flüssigkeit stieg um
1^h 10′ Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 28. Teilstriche	4
1^h 15′ „ „ „ „ „ „ 32. „	4
1^h 20′ „ „ „ „ „ „ 41. „	9

Bluttransfusion von Hund Nr. 2 in das periphere Ende der Arteria carotis von Hund 1.

	Die Flüssigkeit stieg um
12^h 25′ Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 53. Teilstriche	12
12^h 30′ „ „ „ „ „ „ 67. „	14
12^h 35′ „ „ „ „ „ „ 77. „	10
12^h 40′ „ „ „ „ „ „ 88. „	11
12^h 44′ „ „ „ „ „ „ 100. „	12

Transfusion in das zentrale Ende der V. jugularis von Hund Nr. 1 aus dem zentralen Ende der A. carotis von Hund Nr. 2.

	Die Flüssigkeit stieg um
12^h 45′ Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 113. Teilstriche	13
12^h 50′ „ „ „ „ „ „ 125. „	12
12^h 55′ „ „ „ „ „ „ 138. „	13
12^h 57′ „ „ „ „ „ „ 140. „	2
Unterbrechung der künstlichen Atmung bei Hund Nr. 1.	
1^h 00′ Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 170. Teilstriche	30
1^h 01′ „ „ „ „ „ „ 183. „	13

Ende des Versuches.

Experiment II. 28. Februar 1903.

Hund Nr. 1 von 6600 g Gewicht. Tracheotomie. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. In das periphere Ende der durchschnittenen A. carotis und das zentrale der V. jugularis sind Kanülen eingeführt. Pankreasfistel.

Hund Nr. 2 von 7000 g Gewicht. Er wurde um 9 Uhr gefüttert mit 1 ½ Pfund Fleisch und ½ Pfund Brot mit Bouillon; um 11 Uhr verzehrte er noch ½ Pfund Fleisch.

Hund Nr. 1.

	Die Flüssigkeit stieg um
11^h 40, Niveau des Saftes in der Röhre auf 0	
11^h 45′ „ „ „ „ „ „ „ dem 8. Teilstriche	8
11^h 50′ „ „ „ „ „ „ „ „ 15. „	7
11^h 55′ „ „ „ „ „ „ „ „ 30. „	15
12^h 00′ „ „ „ „ „ „ „ „ 40. „	10
12^h 05′ „ „ „ „ „ „ „ „ 52. „	12
12^h 10′ „ „ „ „ „ „ „ „ 65. „	13
12^h 15′ „ „ „ „ „ „ „ „ 75. „	10

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
12h 20′ Niveau des Saftes in der Röhre auf dem 85. Teilstr.	10
12h 25′ „ „ „ „ „ „ „ „ 92. „	7

Bluttransfusion während 1 1/2 Minute aus dem zentralen Ende der A. carotis von Hund Nr. 2 in das periphere Ende der A. carotis von Hund Nr. 1.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
12h 30′ Niveau des Saftes in der Röhre auf dem 101. Teilstriche	9
12h 35′ „ „ „ „ „ „ „ „ 108. „	7
12h 40′ „ „ „ „ „ „ „ „ 125. „	17
12h 45′ „ „ „ „ „ „ „ „ 140. „	15
12h 50′ „ „ „ „ „ „ „ „ 150. „	10

Bluttransfusion während 1 1/2 Minute aus dem zentralen Ende der A. carotis in das zentrale Ende der V. jugularis.

	Die Flüssigkeit stieg um
12h 55′ Niveau des Saftes in der Röhre auf dem 160. Teilstriche	10
1h 55′ „ „ „ „ „ „ „ „ 166. „	6
1h 00′ „ „ „ „ „ „ „ „ 170. „	4
1h 10′ „ „ „ „ „ „ „ „ 175. „	5

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Tranfusion von Blut aus der Art. carotis sowohl in das periphere Ende der Art. carotis wie in die V. jugularis die Sekretion von Pankreassaft nur in sehr geringem Maasse anregt, unabhängig davon, ob wir das Blut einem vorher gefütterten Hunde entnehmen oder vor oder nach Salzsäureeinführung in das Duodenum. Die Absonderung dabei ist so unbedeutend, dass sie mit der unter Salzsäurewirkung auftretenden Sekretion gar nicht verglichen werden kann. So beträgt bei dem Hunde von 7000 g Gewicht die Sekretion nach Salzsäureanwendung 30—35 Teilstriche pro Minute, während sie in unserem Falle höchstens 5 erreichte. Es ist schwer zu sagen, wovon dieser Effekt abhängt. Ausgehend von der Tatsache, dass Bluttransfusion Auflösung der roten Blutkörperchen bewirkt, welche die Sauerstoffübertragung vermitteln, kam ich zu der Vermutung, ob wir es hier nicht mit Erstickungssymptomen, natürlich nur in geringem Maasse, zu tun haben. Um mich davon zu überzeugen, unterbrach ich bei dem ersten Versuch die künstliche Atmung und erhielt sofort eine Pankreassekretion von 10—13 Teilstrichen in der Minute, also viel mehr als unter dem Einfluss der Bluttransfusion. In jedem Falle beweist das obige Experiment, dass die Ursache der Sekretion nicht

das „Sekretin“ sein kann, welches angeblich aus dem Duodenum in das Blut übergehen soll; denn nach Salzsäureinjektion in das Duodenum von Hund 2 wurde die Pankreasabsonderung bei Hund 1 keineswegs erheblicher. Andererseits sollte ohne Salzsäureeinführung resp. bei hungernden Hunden überhaupt keine Sekretion erfolgen; das wurde aber durch unsere Experimente nicht bestätigt.

IV. Über die Entstehungsweise des Sekretins.

Ausser den angegebenen Versuchen führten Bayliss und Starling zur Stütze ihrer Anschauung noch einige mittelbare Beweise an, die eng verbunden sind mit der Frage: 1. nach der Art der Entstehung des Sekretins, 2. nach dem Orte, wo dieser Körper sich bildet. Auf diese Punkte habe ich nunmehr näher einzugehen. Was den ersten betrifft, kamen Bayliss und Starling auf Grund der Tatsache, dass die Pankreassekretion nur nach Salzsäureinjektion in das Duodenum, nicht jedoch vor Einführung derselben auftritt, zu der Vermutung, dass das „Sekretin“ nicht in fertigem Zustande im Darm existiert, sondern durch die Säurewirkung aus dem „Prosekretin“ in analoger Weise gebildet wird, wie aus den Profermenten die Fermente entstehen. Zur Stütze dieser Anschauung über die Entstehung des Sekretins erbrachten die Autoren jedoch keinen faktischen Beweis. Vor allem ist hervorzuheben, dass im Darme das Sekretin als normales physiologisches Produkt vorhanden ist; denn Pankreassaft in das Blut injiziert, ruft nach den Untersuchungen von Dr. Mazurkiewicz[1]) Sekretion der Bauchspeicheldrüse hervor. Ebenso besitzen die normalen, unter der Einwirkung des Pepsins entstehenden Verdauungsprodukte des Eiweisses (ein solches ist das „Pepton White“), die aus dem Magen in den Darm übergehen, in hohem Maasse die Fähigkeit, die Pankreassekretion anzuregen, wie wir das ausführlich aus einer späteren Arbeit ersehen werden.

Vorläufig genüge die Anführung des folgenden Experimentes:

Experiment I. 2. März 1906.

Hund von 10000 g Gewicht. Tracheotomie. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Pankreasfistel.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
5^h 25′ Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 22. Teilstriche	
5^h 26′ „ „ „ „ „ „ 25. „	3

Um 5^h 26′ 30″ wurden 5 ccm 5%ige Pepton-White ins Blut injiziert.

1) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 20 Nr. 2. 1906.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
5h 27′ Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 33. Teilstriche	8
5h 28′ " " " " " " 55. "	22
5h 29′ " " " " " " 116. "	61
6h 30′ " " " " " " 142. "	26
5h 31′ " " " " " " 107. "	15
5h 32′ " " " " " " 166. "	9
5h 33′ " " " " " " 173. "	7
5h 34′ " " " " " " 177. "	4
6h 27′ " " " " " " 70. "	
6h 28′ " " " " " " 78. "	8

Um 6h 28′ wurden 5 ccm 5%iges Pepton-White ins Blut injiziert.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
6h 29′ Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 89. Teilstriche	11
6h 30′ " " " " " " 115. "	26
6h 31′ " " " " " " 177. "	62
6h 32′ " " " " " " 232. "	55
6h 33′ " " " " " " 290. (=10) "	58
6h 34′ " " " " " " 30. "	20
6h 35′ " " " " " " 52. "	22
6h 36′ " " " " " " 60. "	8
6h 37′ " " " " " " 65. "	5
6h 38′ " " " " " " 73. "	8
6h 39′ " " " " " " 74. "	1

Trotzdem also „das Sekretin“ sich schon fertig im Darm vorfindet, ist es doch notwendig, noch Salzsäure in das Duodenum zu injizieren, um Pankreassekretion zu erzeugen. Daraus muss aber geschlossen werden, dass unter normalen Bedingungen das stets im Duodenum befindliche Sekretin entweder nicht in das Blut übergeht, oder trotz der Resorption keine Wirkung hat, indem möglicherweise der Organismus dem Sekretin gegenüber immun wird, wie das aus einer der folgenden Arbeiten ersichtlich sein wird. Die Teilnahme der Leber bei der Spaltung des Sekretins ist ausgeschlossen, denn die Injektion von Darmextrakt in eine Mesenterialvene ruft nach meinen Versuchen gewöhnlich Pankreassekretion hervor.

Wenn man das Duodenum von seinem Inhalt befreit und auswäscht, Salzsäure einführt und nach einiger Zeit, wenn die Pankreassekretion sehr energisch vor sich geht, die Säure wieder entfernt, bleibt die Injektion derselben ins Blut ohne jeden Effekt auf die Drüsenfunktion. Das beweist, dass sich während der Gegenwart der

Säure im Darm kein Sekretin gebildet hat. Dabei entsteht es aber, wenn man die Schleimhaut abschabt, gründlich zerreibt und mit Salzsäure begiesst.

Auf Grund logischer Überlegung, im Einklang mit bekannten Tatsachen der Physiologie muss man daraus schliessen, dass Salzsäure aus der lebenden, nicht beschädigten Zelle, d. i. unter normalen physikalisch-chemischen in ihr sich abspielenden Vorgängen kein Sekretin erzeugt, sondern nur dann, wenn die Zellen mechanisch beschädigt, zerschabt sind.

Natürlich ist nicht ausgeschlossen, dass das Sekretin ein normaler Bestandteil unserer Körperzellen ist, aus denen er nach Zerstörung ihrer Wände mit Hilfe von Flüssigkeit entfernt, ausgewaschen werden kann. Diese Vermutung ist sogar sehr wahrscheinlich, denn aus dem Gehirn lässt sich — wie das Experiment V zeigt — ohne Salzsäureeinwirkung ein Körper erhalten, der die gleichen Eigenschaften wie Sekretin besitzt. Ferner haben Heidenhain und bei meinen Experimenten auch ich aus der Darmschleimhaut nur durch Übergiessen mit Wasser einen Körper erhalten, der ebenso wirkt wie der bei Salzsäureeinwirkung entstehende. Es ist jedoch möglich, dass ausserdem in den Geweben vorhandener Körper durch Salzsäure grössere Mengen derselben gebildet werden. Weiterhin kann man durch Extraktion von Fleisch mit Wasser — wie z. B. bei Bereitung von Liebig's Extrakt, gewöhnlicher Bouillon — einen Körper erhalten, der, wie meine Untersuchungen und auch die von Borisow und Walter[1]) lehren, die Eigenschaften des Sekretins besitzt; er ruft nämlich hervor: gewaltige Blutdruckerniedrigung, Vermehrung der Herzschläge, Speichel- und Pankreassekretion.

Experiment II. 3. Juli 1907.

Hund von 9 kg Gewicht. Tracheotomie. Rückenmark unter der Medulla oblongata durchschnitten. Pankreasfistel.

Im Zeitraum von 30′ hielt sich das Saftniveau in der Kanüle auf dem 4. Teilstriche. Um 1h 43′ Injektion in die V. femoralis von 10 ccm mit 0,9 %iger NaCl-Lösung hergestelltem Gehirnauszug. Im Anschluss daran sofort starke Blutdrucksenkung und Krämpfe.

1h 44′ Niveau des Saftes in der Röhre auf dem 4. Teilstriche

Beginn der Absonderung 70″ nach der Injektion.

1) Archives des sciences biologiques de l'Institut de médecine experim. à St. Petersbourg. t. 11 p. 71. 1904.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
1 h 45′	Niveau des Saftes in der Röhre auf dem 35 Teilstriche	31
1 h 46′	„ „ „ „ „ „ „ „ 85. „	50
1 h 47′	„ „ „ „ „ „ „ „ 110. „	25
1 h 48′	„ „ „ „ „ „ „ „ 122. „	12
1 h 49′	„ „ „ „ „ „ „ „ 127. „	5
1 h 50′	„ „ „ „ „ „ „ „ 133. „	6
1 h 51′	„ „ „ „ „ „ „ „ 138. „	5
1 h 52′	„ „ „ „ „ „ „ „ 143. „	5
1 h 53′	„ „ „ „ „ „ „ „ 145. „	2
1 h 54′	„ „ „ „ „ „ „ „ 146. „	1

Von der Annahme ausgehend, dass das „Sekretin“ aus dem „Prosekretin“ entstünde, kamen Bayliss und Starling zu der Vermutung, dass dieser letztere Körper nur in beschränkter Menge in der Darmschleimhaut vorgebildet sei, die nach Maassgabe der Bildung von Sekretin allmählich abnähme und schliesslich ganz verschwinden könne, so dass die Einführung von Salzsäure in das Duodenum dann keine Sekretion mehr hervorriefe. Diese Beobachtung stützten Bayliss und Starling auf die Tatsache, dass jede folgende Salzsäureinjektion in das Duodenum einen immer schwächeren Effekt auf die Drüse hervorbringt. Hier muss ich mit aller Entschiedenheit feststellen, dass die Behauptung von Bayliss und Starling ganz und gar nicht mit den tatsächlichen Befunden übereinstimmt.

Auf S. 56 meiner Dissertation vom Jahre 1896 beschäftige ich mich mit der Frage, welchen Einfluss die wiederholte Salzsäureinjektion in das Duodenum auf das Pankreas ausübt. Dabei komme ich zu dem Schlusse, dass die Pankreassekretion dabei keineswegs geringer wird. Vielmehr tritt sie jedesmal bei den folgenden Säureinjektionen energischer auf. Diese meine Behauptung stütze ich mit einer ganzen Reihe von Versuchen, von denen einer auf S. 59 meiner Dissertation beigebracht ist. Am 28. Juli 1905 führte ich einem Hunde von 17 kg Gewicht siebenmal Salzsäure in das Duodenum ein; jedesmal erhielt ich eine ebensolche, ja etwas energischere Pankreassekretion wie vorher. Ich bestreite nicht, dass Bayliss und Starling bei ihren Versuchsbedingungen abweichende Resultate erhalten haben konnten. Vor allem experimentierten diese Forscher unter Anwendung von Narkose, die immer auf gleicher Höhe zu erhalten sehr schwierig ist.

Ferner beobachteten sie die Absonderung bei Rückenlage des Tieres; dieser Umstand hat einen wesentlichen Einfluss auf den Ausfall des Experimentes. Wenn der Blutdruck unter dem Einfluss der Narkose sehr tief sinkt, tiefer als das Niveau der Kanüle im Ductus Wirsungianus, dann werden wir keine Sekretion beobachten. Doch genügt es, das Tier auf die Seite zu legen, so dass das Niveau der Röhre tiefer als das Quecksilberniveau in dem mit der Arterie verbundenen Manometer steht, um das Auftreten der Sekretion zu bewirken. Auf diesen Umstand muss ganz besondere Aufmerksamkeit bei den Versuchen gelenkt werden, da er allein die Ursache von einer ganzen Menge vollständig falscher Beobachtungen sein kann. Die Verminderung der Pankreassekretion sahen die genannten Forscher in dem Maasse auftreten, in welchem die Narkose andauerte und fortschreitende Lähmung des Gefässzentrums und innere tiefere Erniedrigung des Blutdruckes herbeiführte.

V. Über den Entstehungsort des Sekretins.

Nunmehr komme ich zu dem zweiten Punkte, nämlich der Frage, an welchen Stellen des Darmkanals das „Sekretin" unter dem Einfluss der Salzsäure entsteht. Diesem Punkte messen Bayliss und Starling eine ausserordentliche Bedeutung bei; denn die Salzsäure ruft, wie ich das im Jahre 1896 gezeigt habe, vom Magen, vom unteren Teile des Dünndarms und vom Dickdarm aus keinerlei Effekt auf die Pankreassekretion hervor. Dieselbe wird nur vom Duodenum und vom oberen Teile des Dünndarms aus erregt. Es kam also darauf an, festzustellen, ob nicht auch das „Sekretin" sich nur aus der Schleimhaut derjenigen Darmabschnitte bildet, von welchen aus Salzsäureinjektion Bauchspeichelabsonderung hervorruft, während es in der Schleimhaut des Magens, der unteren Dünndarmabschnitte und des Dickdarms nicht entsteht. Zweifellos ist dieser Punkt sehr wichtig und entscheidend für die ganze Theorie von Bayliss und Starling. Aus der Tatsache, dass Salzsäure keine Sekretion hervorruft bei der Einführung in den Dickdarm oder den Magen, schloss ich im Jahre 1896, dass die Pankreassekretion nach Salzsäureinjektion in das Duodenum auf reflektorischem Wege erfolgt. Wenn also die Behauptung von Bayliss und Starling richtig wäre, dass das „Sekretin" sich nicht in der Schleimhaut der genannten Darmabschnitte bildet, dann könnten meine Experimente nicht als Stütze für die Annahme der reflektorischen Funktion des

Pankreas dienen. Im Hinblick auf die Bedeutung dieses Punktes beschloss ich, die Versuche von Bayliss und Starling zu wiederholen; das Resultat derselben habe ich schon im Jahre 1902 mitgeteilt, nunmehr stelle ich sie in erweiterter und neuer ergänzter Form vor. Vor allem beschäftigte ich mich mit der Herstellung von Extrakten aus der Schleimhaut des Ileums, des Dickdarms und Magens. Diese Auszüge bereitete ich in derselben Weise wie die aus der Duodenal-Schleimhaut. Die Versuche führte ich an Hunden aus, teils mit temporären, teils mit permanenten Pankreasfisteln. Letztere Versuchsform wandte ich an, um Saft zur Untersuchung der Fermente, besonders des Eiweissfermentes, zu erhalten. Dabei ergab sich, dass Pankreassekretion erfolgt nicht nur unter dem Einfluss des Duodenalauszuges, sondern in ganz der gleichen Weise auch unter der Einwirkung von Extrakten aus der Schleimhaut des Magens, Ileums und Dickdarms. Zur Illustrierung führe ich einige Versuchsprotokolle an.

Experiment I. 4. Oktober 1902.

Hund, genannt „der Weisse", mit chronischer Pankreasfistel. Zum letzten Male gefüttert mit Milch und Weissbrot am Tage vorher um 6 Uhr abends. Das Tier wurde im Gestell zur Sammlung des Saftes aufgestellt.

Von 10h 00′ bis 10h 30′ sezerniert 0,9 ccm
„ 10h 30′ „ 11h 00′ „ 0,75 „

Um 11h Injektion von 5 ccm Extrakt aus der Magenschleimhaut in die V. Saphena.

Von 11h 00′ bis 11h 30′ sezerniert 4,25 ccm.
„ 11h 30′ „ 12h 00′ „ 1,00 „
„ 12h 00′ „ 12h 30′ „ 0,9 „
„ 12h 30′ „ 1h 00′ „ 0,9 „

Experiment II. 9. November 1902.

Derselbe Hund. Zum letztenmal gefüttert um 7 Uhr am Abend vor dem Experiment. Das Tier im Gestell zur Sammlung des Pankreassaftes untergebracht.

Von 11h 00′ bis 11h 30′ sezerniert 1 ccm.
„ 11h 30′ „ 12h 00′ „ 1 „

Um 12h Injektion von Schleimhautextrakt aus dem Ileum.

Von 12h 00′ bis 12h 30′ sezerniert 4 ccm.
„ 12h 30′ „ 1h 00′ „ 3 „
„ 1h 00′ „ 1h 30′ „ 1,5 „

Injektion von 5 ccm Ätherauszug aus Blut.

Von 1h 30′ bis 2h 00′ sezerniert 5 ccm.

Schluss des Versuches.

Experiment III. 9. Juli 1902.

Hund, genannt „der Schwarze". Chronische Pankreasfistel. Um 8 Uhr am Abend vorher verzehrte er nur 250 g Milch. Das Tier ist im Gestell untergebracht.

Von 8^h 00′ bis 8^h 30′ abends sezerniert 3 ccm
„ 8^h 30′ „ 9^h 00′ „ „ 3 „
„ 9^h 00′ „ 9^h 30′ „ „ 3 „
„ 9^h 30′ „ 10^h 00′ „ „ 3 „

Um 10^h 06′ werden 1 ccm salzsaurer Blutauszug in das Blut und 1 ccm subkutan injiciert.

Von 10^h 06′ bis 10^h 36′ sezerniert 12 ccm
„ 10^h 36′ „ 11^h 06′ „ 3 „
„ 11^h 06′ „ 11^h 36′ „ 3,5 „
„ 11^h 36′ „ 12^h 06′ „ 0,8 „

Subkutane Injektion von Schleimhautextrakt aus dem Dickdarm und Rektum.

Von 12^h 06′ bis 12^h 36′ sezerniert 5,5 ccm.

Experiment IV. 3. Juni 1902.

Hund „Peter" mit chronischer Pankreasfistel. Um 11^h Unterbringung des Tieres im Gestell zur Saftsammlung.

Von 11^h 00′ bis 11^h 30′ sezerniert 0,5 ccm
„ 11^h 30′ „ 12^h 00′ „ 0,6 „

Um 12^h Injektion von 0,4%igem salzsauren Auszug aus der Rektumschleimhaut vom Hunde. Das Tier beginnt sich zu belecken. Nach 1—2′ beginnt sich der Saft lebhafter aus der Fistel abzusondern.

Von 12^h 00′ bis 12^h 30′ sezerniert 1,2 ccm
„ 12^h 30′ „ 1^h 00′ „ 1 „
„ 1^h 00′ „ 1^h 30′ „ 0,7 „

Um 1^h 30′ Injektion von 0,4%igem salzsauren Auszug aus der Schleimhaut des Ileum. Bald danach beginnt der Saft reichlicher zu fliessen.

Von 1^h 30′ bis 2^h 00′ sezerniert 1,7 ccm
„ 2^h 00′ „ 2^h 30′ „ 0,8 „

Experiment V. 5. Juli 1902.

Hund „Peter" mit chronischer Pankreasfistel. 19 Stunden nicht gefüttert.

Von 2^h 15′ bis 2^h 30′ sezerniert 1,8 ccm
„ 2^h 30′ „ 3^h 00′ „ 0,3 „
„ 3h 00′ „ 3^h 30′ „ 3,1 „
„ 3^h 30′ „ 4^h 00′ „ 1,9 „

Injektion in die Blutbahn von 2 ccm salzsaurem Auszug der Magenschleimhaut.

Von 4^h 00′ bis 4^h 30′ sezerniert 3,3 ccm
„ 4^h 30′ „ 5^h 00′ „ 2,0 „
„ 5^h 00′ „ 5^h 30′ „ 2.4 „
„ 5^h 30′ „ 6^h 00′ „ 2,4 „

Um 6^h 05′ Injektion in die Blutbahn von 1 ½ ccm 0,4 %igem salzsauren Blutextrakt.

Um 6^h 15′ nochmalige Injektion von 1 ccm.

Von 6^h 5′ bis 6^h 35′ sezerniert 5,2 ccm.

Der Versuch wurde unterbrochen, obwohl die Pankreassekretion noch ganz lebhaft vor sich ging nach Maassgabe der häufig fallenden Tropfen.

Den auf obige Weise gesammelten Pankreassaft untersuchte ich, wie bereits angegeben, in bezug auf die Fermente. Es zeigte sich, dass er Fibrin sehr gut verdaut, jedoch nur ungekochtes. In gekochtem Zustande wird Fibrin nicht verdaut, jedoch wird dasselbe vom Magensaft auch nicht oder doch nur sehr wenig angegriffen. Nachdem ich nachgewiesen hatte, dass die Schleimhaut sämtlicher Abschnitte des Verdauungskanales ein Extrakt liefert, das Pankreassekretion hervorruft, beschloss ich zu untersuchen, ob nicht auch die übrigen Darmgewebe ohne die Schleimhaut die Fähigkeit besitzen, Sekretin zu liefern. Zu diesem Behufe schabte ich die Schleimhaut des Intestinaltractus in ihrer ganzen Ausdehnung nach vorheriger gründlicher Abspülung mit Wasser ab, was keine Schwierigkeit darbietet. Auf die entfernte Schleimhaut der verschiedenen Abschnitte des Magens, Duodenums, Ileums und Dickdarms liess ich dann Salzsäure einwirken. Die zurückgebliebenen Darmgewebe wurden vom Fett befreit, die Serosa wurden abgetrennt und die zurückgebliebene mittlere Darmschicht nach gründlicher Auswaschung und Zerkleinerung in einer Hackmaschine ebenfalls in gesonderten Teilen vom Magen, Duodenum, Jejunum und Dickdarm mit Salzsäure (0,36 %) übergossen. Dabei ergab sich, dass das Extrakt aus der mittleren Darmschicht erheblich einfacher zu erhalten ist und dabei energisch auf die Pankreassekretion einwirkt. Zwischen der Einwirkurg des Auszuges aus der Schleimhaut und der Wand des Darmes gibt es keinen Unterschied. Da die Herstellung des Sekretins aus der Mittelschicht der Darmwand die grösste Bequemlichkeit darstellt, bereitete ich dasselbe für alle meine Untersuchungen, sowohl physiologischer wie chemischer Art, ausschliesslich aus dem Dickdarm von Ochsen oder Schweinen, wobei derselbe zunächst gründlichst von seiner Schleimhaut befreit wurde. Die Überlegenheit eines solchen Auszuges beruht einerseits auf seiner rascheren und genaueren Herstellung, da das Filtrieren weit besser erfolgt, andererseits auf der Erzielung eines durchsichtigen, beinahe farblosen Produktes.

Zum Beweise des Gesagten führe ich einige Experimentean, die

in akuter Form mit dem Auszug aus den mittleren Darmteilen, d. i. eigentlich aus den glatten Muskeln, welche den Hauptbestandteil der Darmwand ausmachen, vorgenommen wurden.

Experiment I. 9. März 1905.

Hund von 7 kg Gewicht. Tracheotomie. Rückenmarkdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Pankreasfistel.

		Teilstrich	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
10h 55′	Saftniveau in der Kanüle auf Teilstrich	5	
11h —	„ „ „ „ „ „	15	10
11h 05′	„ „ „ „ „ „	25	10
11h 10′	„ „ „ „ „ „	32	7
11h 15′	„ „ „ „ „ „	39	7
11h 17′	„ „ „ „ „ „	41	2 in 2′

Injektion von 5 ccm 0,36 %igem salzsauren Auszug aus der mittleren Schicht des Hundeduodenums in die V. Saphena.

		Teilstrich	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
11h 18′	Saftniveau in der Kanüle auf Teilstrich	43	2
11h 19′	„ „ „ „ „ „	60	17
11h 20′	„ „ „ „ „ „	78	18
11h 21′	„ „ „ „ „ „	90	12
11h 22′	„ „ „ „ „ „	95	5
11h 23′	„ „ „ „ „ „	99	4
11h 24′	„ „ „ „ „ „	101	2
11h 25′	„ „ „ „ „ „	104	3
11h 30′	„ „ „ „ „ „	114	10 in 5′
11h 35′	„ „ „ „ „ „	119	5 in 5′

Nochmalige Injektion von 5 ccm dieses Auszuges.

		Teilstrich	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
11h 37′	Saftniveau in der Kanüle auf Teilstrich	120	1 in 2′
11h 38′	„ „ „ „ „ „	123	3
11h 39′	„ „ „ „ „ „	133	10
11h 40′	„ „ „ „ „ „	137	4
11h 42′	„ „ „ „ „ „	141	4 in 2′
11h 45′	„ „ „ „ „ „	145	4 in 2′
11h 50′	„ „ „ „ „ „	150	5 in 5′
11h 55′	„ „ „ „ „ „	156	6 in 5′

Injektion von 5 ccm 0,30 %igem salzsauren Auszug aus der mittleren Magenschicht.

		Teilstrich	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
11h 56′	Beginn der Sekretion		
11h 57′	Saftniveau in der Kanüle auf Teilstrich	163	7 in 2′
11h 58′	„ „ „ „ „ „	167	4 in 1′
11h 59′	„ „ „ „ „ „	169	2 in 1,
12h —	„ „ „ „ „ „	171	2 in 1′

Dieses Experiment zeigt, 1. dass der Auszug mit 0,36 %iger Salzsäure aus der Mittelschicht des Duodenums deutliche Pankreassekretion hervorruft, 2. dass wiederholte Injektion desselben schon schwächere Absonderung hervorruft, 3. dass ein ebensolcher Auszug aus der mittleren Magenschicht gleichfalls Sekretion erzeugt.

Experiment II. 18. Januar 1906.

Hund von 10 kg Gewicht. Tracheotomie. Rückenmarkdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Nervi vagi am Halse durchschnitten.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
4h 32′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 66. Teilstriche	
4h 33′	" " " " " " 68. "	2
4h 34′	" " " " " " 70. "	2
4h 36′	" " " " " " 72. "	2

Injektion von 6 ccm 0,36%igen salzsauren später neutralisierten Auszug aus der mittleren Dickdarmschicht.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
4h 37′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 74. Teilstriche	2
4h 38′	" " " " " " 95. "	21
4h 39′	" " " " " " 125. "	30
4h 40′	" " " " " " 145. "	20
4h 41′	" " " " " " 152. "	17
4h 42′	" " " " " " 156. "	4
4h 44′	" " " " " " 162. "	6 in 2′
4h 46′	" " " " " " 164. "	2 in 2′
5h 18′	" " " " " " 46. "	
5h 19′	" " " " " " 47. "	1
5h 20′	" " " " " " 48. "	1
5h 21′	" " " " " " 51. "	3

Injektion von 6 ccm desselben Auszuges mit einem Gehalte an festen Stoffen von 0,944 %.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
5h 22′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 53. Teilstrich	2
5h 23′	" " " " " " 108. "	55
5h 24′	" " " " " " 131. "	23
5h 25′	" " " " " " 142. "	11
5h 26′	" " " " " " 148. "	6
5h 27′	" " " " " " 154. "	6
5h 43′	" " " " " " 104. "	
5h 45′	" " " " " " 107. "	3
5h 46′	" " " " " " 111. "	4

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
5h 47′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 113. Teilstriche	2
5h 49′	„ „ „ „ „ „ 116. „	3 in 2′

Injektion von Extrakt aus der Mittelschicht des Dickdarms mit 0,4 %iger Natronlauge.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
5h 50′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 116. Teilstriche	

Die Sekretion beginnt nach 1 1/2′

5h 51′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 121. Teilstriche	5
5h 52′	„ „ „ „ „ „ 135. „	14
5h 53′	„ „ „ „ „ „ 145. „	10
5h 54′	„ „ „ „ „ „ 150. „	5
5h 55′	„ „ „ „ „ „ 152. „	2
6h 01′	„ „ „ „ „ „ 83. „	
6h 02′	„ „ „ „ „ „ 87. „	4
6h 03′	„ „ „ „ „ „ 93. „	6
6h 05′	„ „ „ „ „ „ 98. „	5 in 2′
6h 06′	„ „ „ „ „ „ 106. „	8
6h 07′	„ „ „ „ „ „ 110. „	4
6h 08′	„ „ „ „ „ „ 112. „	2

Injektion von 10 ccm 0,4 %iger Soda in die V. saphena.

6h 09′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 114. Teilstriche	2
6h 10′	„ „ „ „ „ „ 118. „	4
6h 11′	„ „ „ „ „ „ 125. „	7
6h 12′	„ „ „ „ „ „ 130. „	5
6h 13′	„ „ „ „ „ „ 132. „	2
6h 14′	„ „ „ „ „ „ 135. „	3
6h 15′	„ „ „ „ „ „ 137. „	2
6h 16′	„ „ „ „ „ „ 141. „	4
6h 17′	„ „ „ „ „ „ 145. „	4
6h 21′	„ „ „ „ „ „ 153. „	8

Experiment III. 3. April 1906.

Hund von 7700 g Gewicht. Tracheotomie. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Nervi vagi durchtrennt.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
7h 27′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 12. Teilstriche	
7h 28′	„ „ „ „ „ „ 14. „	2
7h 29′	„ „ „ „ „ „ 15. „	1

Injektion von 10 ccm 0,36 %igem salzsauren Auszug der Mittelschicht des Dickdarmes.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
7 h 30′ Saftniveau in der Kanüle auf dem 17. Teilstriche	2

Beginn der Sekretion 60″ nach der Injektion, starke Absonderung nach 80″.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
7 h 31′ Saftniveau in der Kanüle auf dem 49. Teilstriche	32
7 h 32′ „ „ „ „ „ „ 61. „	12
7 h 33′ „ „ „ „ „ „ 70. „	9
7 h 34′ „ „ „ „ „ „ 79. „	9
7 h 35′ „ „ „ „ „ „ 84. „	5
7 h 36′ „ „ „ „ „ „ 89. „	5

Injektion von 10 ccm von 60%igem alkoholischen Extrakt der Mittelschicht des Dickdarms nach Verdampfung des Alkohols.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
7 h 37′ Saftniveau in der Kanüle auf dem 91. Teilstriche	2
7 h 38′ „ „ „ „ „ „ 97. „	6
7 h 39′ „ „ „ „ „ „ 102. „	5
7 h 40′ „ „ „ „ „ „ 105. „	3
7 h 41′ „ „ „ „ „ „ 108. „	3

Experiment IV. 1. Februar 1906.

Hund von 18 kg Gewicht. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
6 h 14′ Saftniveau in der Kanüle auf dem 36. Teilstriche	
6 h 15′ „ „ „ „ „ „ 41. „	5
6 h 16′ „ „ „ „ „ „ 45. „	4
6 h 17′ „ „ „ „ „ „ 47. „	2

Injektion von 0,36%igem salzsauren Auszug aus der mittleren Dickdarmschicht mit einem Gehalt von 3,67% festen Bestandteilen.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
6 h 18′ Saftniveau in der Kanüle auf dem 120. Teilstriche	73

Beginn der Pankreassekretion nach 50″. Darmperistaltik, Kotentleerung. Nach 20″ Beginn von Speichelabsonderung, nach 40″ starker Speichelfluss, der 1′ 35″ vom Beginn der Injektion gerechnet anhält. In $^1/_2$′ rückt der Speichel vom Teilstrich 0 auf 236 vor. Gleichzeitig Schluckbewegungen.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
6 h 18′ Saftniveau in der Kanüle auf dem 120. Teilstriche	
6 h 19′ „ „ „ „ „ „ 202. „	82
6 h 20′ „ „ „ „ „ „ 230. „	28

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
6h 21′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 245. Teilstriche	15
6h 22′	" " " " " " 255. "	10
6h 23′	" " " " " " 262. "	7
6h 24′	" " " " " " 267. "	5
6h 25′	" " " " " " 2.—7. "	5
8h 32′	" " " " " " 22. "	
8h 33′	" " " " " " 23. "	1
8h 36′	" " " " " " 35. "	12 in 3′
8h 37′	" " " " " " 37. "	2

Injektion von 0,36%igem salzsauren Extrakt der Mittelschicht des Dickdarms mit einem Gehalt von ungefähr 1% ccm festen Bestandteilen.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
8h 38′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 50. Teilstriche	13
8h 39′	" " " " " " 85. "	35
8h 40′	" " " " " " 105. "	20
8h 41′	" " " " " " 115. "	10
8h 42′	" " " " " " 123. "	8
8h 43′	" " " " " " 126. "	3
8h 47′	" " " " " " 135. "	9 in 4′

Injektion von 10 ccm eines mit gewöhnlichem Essig hergestellten Auszuges der Mittelschicht des Dickdarmes.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
8h 48′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 150. Teilstriche	15
	Beginn der Sekretion nach 50″.	
8h 49′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 225. Teilstriche	75
8h 50′	" " " " " " 247. "	22
8h 51′	" " " " " " 260. "	13
8h 52′	" " " " " " 268. "	8
8h 53′	" " " " " " 273. "	5
8h 54′	" " " " " " 276. "	3
8h 57′	" " " " vom 18.—37. "	19 in 3′
8h 58′	" " " " auf dem 42. "	5

Injektion von 10 ccm einer Auflösung des alkoholischen Niederschlags aus dem obigen Extrakte.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
8h 59′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 46. Teilstriche	4
9h —	" " " " " " 52. "	6
9h 01′	" " " " " " 56. "	4
9h 03′	" " " " " " 63. "	7 in 2′
9h 06′	" " " " " " 73. "	10 in 3′

Injektion von 10 ccm 0,30%igem salzsauren Extrakte aus der Mittelschicht des Dickdarmes mit einem Gehalt von 3,67% an festen Bestandteilen.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
9h 07′ Saftniveau in der Kanüle auf dem 118. Teilstriche	35
Beginn der Sekretion nach 50″	
9h 08′ Saftniveau in der Kanüle auf dem 190. Teilstriche	72
9h 09′ „ „ „ „ „ „ 220. „	30
9h 10′ „ „ „ „ „ „ 232. „	12
9h 11′ „ „ „ „ „ „ 251. „	19
9h 12′ „ „ „ „ „ „ 256. „	5

Experiment V. 1. Mai 1907.

Hund von 9 kg Gewicht. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Nervi vagi durchschnitten.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
12h 40′ Saftniveau in der Kanüle auf dem 12. Teilstriche	
12h 41′ „ „ „ „ „ „ 14. „	2
12h 42′ „ „ „ „ „ „ 14. „	0

Injektion von 10 ccm neutralisierten 0,36 %igem salzsauren Auszug aus der Mittelschicht des Dickdarmes mit einem Gehalt von ungefähr 2 % an festen Bestandteilen.

	Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
12h 43′ Saftniveau in der Kanüle auf dem 40. Teilstriche	26
Beginn der Sekretion nach 50″.	
12h 44′ Saftniveau in der Kanüle auf dem 100. Teilstriche	60
12h 45′ „ „ „ „ „ „ 118. „	18
12h 46′ „ „ „ „ „ „ 132. „	14
12h 47′ „ „ „ „ „ „ 141. „	9
12h 48′ „ „ „ „ „ „ 145. „	4

Die obigen Untersuchungen beweisen, dass Auszüge der Mittelschicht des Dickdarmes mit Salzsäure, Essig, Natronlauge Pankreassekretion hervorrufen. Ähnlich wirkt ein solcher Auszug mit 60 % Alkohol, obgleich erheblich schwächer. Hierbei ist zu bemerken, dass die Ausgiebigkeit der Sekretion in direktem Verhältnis von der Konzentration des benutzten Auszuges abhängt.

Einer von den Beweisen zur Stütze der Auffassung von dem reflektorischen Charakter der nach Salzsäureinjektion erfolgenden Pankreassekretion war die von mir im Jahre 1900 beschriebene Tatsache, dass die unmittelbare Injektion von Salzsäure in die Blutbahn keine Absonderung hervorruft. Dabei bewirkt aber, wie das Experiment III (S. 478) und V (S. 479) zeigen, salzsaurer Blutextrakt eine mächtige Pankreassekretion. Das ist einer der Beweise dafür, dass

das Vorhandensein von Salzsäure im Darm nicht zum Auftreten des Sekretins führt; aus der Tatsache, dass der salzsaure Auszug der Schleimhaut Sekretin enthält, darf man noch nicht folgern, dass unter normalen Bedingungen in den lebendigen, unbeschädigten Zellen sich Sekretin bildet.

Wenn wir die Erwägungen von Bayliss und Starling als zutreffend ansehen, dann müssten wir auch aus der Tatsache, dass Salzsäureeinwirkung auf Blut Sekretin bildet, schliessen, dass die Injektion dieser Säure in das Blut Sekretin erzeugt, ebenso wie nach Bayliss und Starling im Darme dieser Körper, der Pankreassekretion hervorruft, entsteht.

VI. Über die Einwirkung des Atropins auf die durch Salzsäure, Fette und Seifen erzeugte Pankreassekretion.

Stützen für die Anschauung von Bayliss und Starling brachten auch gewisse Forscher bei, die unter anderem zum Atropin ihre Zuflucht nahmen. Von der Tatsache ausgehend, dass nach Atropininjektion Speichelsekretion infolge Lähmung der peripheren Endigungen der Chorda tympani nicht mehr auftritt, bemühten sich diese Autoren die Pankreassekretion unter Einwirkung verschiedener Körper bei Gegenwart von Atropin zu untersuchen. Die durch Salzsäure oder Sekretin erzeugte Bauchspeichelabsonderung wird durch Atropin nicht unterdrückt. Diese Tatsachen können jedoch nicht als Beweis gegen die reflektorische Wirkung der Salzsäure dienen, da dieselbe durch Vermittlung des Nervus sympaticus zustande kommt, welcher durch Atropin nicht gelähmt wird, wie das die Versuche von Modrakowski[1]) beweisen. Derselbe hat festgestellt, dass Reizung des Nervus splanchnicus resp. sympaticus Pankreassekretion ergibt, ebenso vor wie nach der Atropininjektion; ja in letzterem Falle ist dieselbe sogar etwas stärker. Dagegen werden die Endigungen des Vagus, wie das Pawlow und Modrakowski zeigten, durch Atropin gelähmt, genau so wie die Chorda tympani.

Schliesslich haben die Versuche von Modrakowski gezeigt, dass Atropin auch in kleinen Dosen keinen hemmenden Einfluss auf die sekretorische Funktion des Pankreas ausübt, während dasselbe in grossen Dosen einen der stärksten Erreger dieser Drüse darstellt. Es ist also offenbar, dass man dieses Alkaloid nicht als Mittel zur

1) Pflüger's Arch. Bd. 114 S. 507.

Lähmung der Pankreasfunktion anwenden und auf diese Weise als Indikator ansehen kann, ob eine gegebene Bauchspeichelsekretion auf nervösem oder humoralem Wege erfolgt. Trotzdem benutzte Sawicz[1]) das Atropin in diesem Sinne, der noch vor allem entgegen den exakten Untersuchungen von Modrakowski behauptet, dass man nach vorausgegangener Atropininjektion durch Reizung des Splanchnicus keine Pankreasabsonderung mehr erhielte. In der Tat, man kann die Sekretion nicht erhalten und zwar aus vielen anderen Gründen, vollkommen unabhängig von der Atropinwirkung. Die positiven Resultate von Modrakowski, die in Gegenwart meines ganzen Laboratoriumpersonals erhalten wurden, haben entscheidende Bedeutung in dieser Frage, deren Lösung ausserordentliche Erfahrung und grosse Übung von seiten des Experimentators erfordert. Nachdem Sawicz, irrtümlicher Weise, wie wir gesehen haben, zu der Überzeugung gekommen war, dass Atropin den Nervus splanchnicus lähmt, wandte er seine Aufmerksamkeit diesem Alkaloide zu, um die Frage zu lösen, ob die Salzsäure auf reflektorischem Wege auf das Pankreas einwirkt oder vielmehr in der von Bayliss und Starling angenommenen Weise.

In Übereinstimmung mit vielen anderen Autoren stellte Sawicz fest, dass Atropin die nach Salzsäureinjektion in das Duodenum auftretende Pankreasabsonderung nicht unterdrückt. Da ferner nach seiner Annahme dabei der Nervus splanchnicus gelähmt, untätig ist, kam er natürlich zu dem Schluss, dass das Nervensystem an diesem Vorgange keinen Anteil nähme. Als mittelbarer Beweis für diese Annahme gibt der Autor an, dass Seifen, die nach ihm die eigentliche Fettwirkung ausmachen, keine Pankreasabsonderung nach vorangegangener Atropininjektion erzeugen, was bedeutet, dass in diesem Falle die Seifen die Sekretion auf nervösem Wege als einen Reflexakt hervorrufen. Als weitere Folgerung geht daraus hervor, dass auch die Fette, die ebenfalls nach Pawlow's Schule die Fähigkeit besitzen, das Pankreas zu erregen, durch Reizung spezifischer Nervenendigungen in der Duodenalschleimhaut auf reflektorischem Wege die Sekretion hervorrufen. Auf diesen Punkt habe ich näher einzugehen, um die Frage der Fette in entsprechender Beleuchtung darzustellen. Im Sinne der Pawlow'schen Theorie von der zweckentsprechenden

1) Archives des sciences biologiques de l'Institut de médecine experim. t. 11 p. 72. 1904.

Anpassung der Pankreasfunktion an die Art der Nahrung war gefordert, dass die Fette auf die Drüsenfunktion einwirkten, als Substanzen, die mit Hilfe eines der Fermente des Bauchspeichels verdaut werden. Die Voraussehungen von Pawlow wurden ausgezeichnet erwiesen durch Damaskin[1]), der feststellte, dass die gewöhnlichen, im Verkaufe befindlichen Fette, wie Mandelöl, Olivenöl (oleum olivarum), Kuhbutter, wirklich Pankreassekretion hervorrufen. Diese Tatsache würde zweifellos für die ganze Theorie von Pawlow entscheidend sein, wenn Damaskin gleichzeitig Beweise erbracht hätte, dass die von ihm verwandten Fette ganz neutral, d. h. vollkommen frei von Fettsäuren waren. Deshalb stellte ich auch im Jahre 1896[2]) bei Besprechung der Versuche von Damaskin die Ansicht auf[3]), dass dieselben absolut nicht beweisen, dass die Fette Pankreassekretion erregen.

---

1) „Trudy obszczestwa russkish wraczej" in Petersburg. 1896 S. 100.

2) Dissertation S. 92.

3) Ich kann nicht umhin, auf die Ungenauigkeit der Zitate in den Arbeiten einzelner Autoren aufmerksam zu machen. So erwähnt Babkin (Archives des sciences biologiques de l'Institut de médecine expérim. à St. Pétersbourg t. 11, supplément 1904 p. 76) bei der Besprechung, dass Zweifel aufgetreten sind, ob Fett, wie das Damaskin behauptet, an und für sich Pankreassekretion hervorruft oder vielmehr dank der in ihm entstehenden Fettsäuren, nicht mich, sondern Pflüger. Sicherlich bezweifelte dieser Forscher, dass Fette als solche wirksam sind, aber nicht er, sondern ich machte darauf aufmerksam, dass bei Damaskin's Versuchen nicht Fette, sondern Fettsäuren Pankreasabsonderung hervorriefen. Ich habe in meiner Dissertation, die Babkin leicht zugänglich war, auf S. 92 ausgesprochen. Als weiteren Beweis der Umgehung meines Namens habe ich eben diesen Babkin anzuführen (l. c. S. 77), welcher bei Besprechung der Frage, ob der Pankreassaft Trypsin enthält, auf Delezenne und Frouin hinweist, als diejenigen Forscher, die erwiesen haben, dass dieses Sekret kein Trypsin enthält. Delezenne und Frouin beobachteten das bei den Wiederkäuern („bovidés"). Ich habe jedoch zuerst am Hunde festgestellt und beschrieben („Russkcj Wratch" Nr. 35 August 1902 und ausführlicher Zentralbl. f. Physiol. 9. Mai 1903 H. 3), dass der Pankreassaft kein Trypsin enthält, wie ich ebenso als erster darauf hingewiesen habe, warum in den Versuchen Walter's der Bauchspeichel bei verschiedenen Nahrungsmitteln verschiedene Trypsinmengen enthielt. Ebenso muss ich hierbei darauf aufmerksam machen, dass Bayliss und Starling „Ergebnisse der Physiologie" 1906 5. Jahrg. S. 678) in denselben Irrtum verfallen. Gewiss, Bayliss und Starling überzeugten sich davon, dass der Pankreassaft kein Trypsin enthält; sie hätten jedoch daran denken und es erwähnen sollen, dass sie nur die von mir an Hunden zuerst beobachtete Tatsachen bestätigten.

Gleichzeitig wies ich darauf hin, dass die von ihm beobachtete Sekretion von der Gegenwart von Fettsäuren abhing, die sich absolut in jedem Handelsfette vorfinden. Die Fettsäuren wirken reizend auf die Duodenalschleimhaut und erzeugen auf reflektorischem Wege Pankreassekretion. Diese ergiesst sich offenbar nicht nur nach aussen (bei Hunden mit chronischer Fistel), sondern auch in den Darm. Hier ist hervorzuheben, dass bei dem Hunde von Damaskin der zweite Drüsenausführungsgang nicht unterbunden war und der Bauchspeichel durch denselben ohne weiteres in das Darmlumen abfliessen konnte. Unter der Einwirkung des Saftes zerfiel das Fett in Glyzerin und Fettsäuren, welche die Wirkung der schon an und für sich im Fette vorhandenen Säuren verstärkten. In der Tat beobachtete Damaskin, dass nach einer Stunde eine deutliche saure Fettemulsion in der Magenfistel auftrat. Um jedoch meinem Vorwurf einen tatsächlichen Untergrund zu geben, beschloss ich, die Azidität der besten Sorten von Mandel- und Olivenöl sowie sogenannter russischer, geschmolzener Kuhbutter zu untersuchen. Zu diesem Zwecke bezog ich aus einem vertrauenswürdigen Apothekenlager die beste Sorte Olivenöl; das Mandelöl bereitete ich frisch durch Auspressen in der Kälte von Mandelsamen. Es stellte sich an zwei Sorten von Olivenöl eine Azidität von 3,56° und 2,51° Säuregraden nach Bursztyn heraus; die Azidität von vollkommen frischem Mandelöl betrug = 1,7°. Diese Zahlen zeigen an, dass die Azidität von 100,0 Olivenöl in einem Falle 35,6, im zweiten 25,1 und im dritten 17,0 $^1/_{10}$ normal (0,36 %) HCl beträgt. Geschmolzene Kuhbutter, sogenannte russische geschmolzene Butter besitzt nach meinen Untersuchungen in den besten Sorten nicht weniger als 4,5 % Azidität. Es ist also vollkommen verständlich, in welcher Weise die Fette in Damaskin's Versuchen wirksam waren: die Azidität selbst in den besten Fettsorten ist vollkommen genügend, um eine deutliche Pankreassekretion hervorzurufen.

Die Injektion von gewöhnlichen Fetten, z. B. von Olivenöl, direkt in das Duodenum ruft eine genau ebensolche Pankreassekretion hervor wie die Einführung von 0,36 %iger Salzsäure. Dieselbe beginnt kurz nach der Injektion, nach 2—4 Minuten ist sie schon sehr deutlich und hält etwa 30′ an. Wenn also Atropin (was

1) Archives des sciences biologiques de l'Institut de médecine expérim. à St. Pétersbourg t. 11 p. 76. 1904. (Referat.)

nach den Untersuchungen von Modrakowski nicht möglich ist) die nach Salzsäureinjektion auftretende Absonderung nicht hemmt, so kann es augenscheinlich auch die durch Fette erregte nicht aufheben. Wenn die Pawlow'sche Schule die von letzterem angeregte Pankreassekretion als reflektorische auffasste, so musste sie auch die von der Salzsäure abhängige als solche ansehen. — Nunmehr gehe ich zu den Versuchen von Sawicz mit Seifen über, welche nach Babkin Pankreassekretion erzeugen. Die Seifen wirken genau so wie Alkalien, welche nach Bekker die sekretorische Tätigkeit des Pankreas hemmend beeinflussen. Gegenüber diesen Angaben von Bekker stehen die Versuche von Babkin in vollständigem Gegensatz. — Im Jahre 1896 untersuchte ich die Wirkung der Alkalien und überzeugte mich, dass die alkalischen kohlensauren Salze keinerlei hemmenden Einfluss haben; was aber die ätzenden Laugen betrifft[1]), so ist ihre hemmende Wirkung nur vorübergehend, dann geht die Pankreassekretion sehr energisch vor sich. — Zuerst zeigte Fleyg[2]), dass Seifen Pankreassaftabsonderung bewirken; gleichzeitig wies derselbe nach, dass ein Auszug der Darmschleimhaut mit Seifenlösung bei direkter Injektion in das Blut Bauchspeichelsekretion hervorruft.

Sawicz behauptet im Gegenteil gerade, dass dieser Auszug bei Injektion in die Blutbahn nicht wirksam sei. Hier muss ich bemerken, dass die Wirkung des Auszuges der Darmschleimhaut mit Seifenlösung nichts Spezifisches für die letztere darstellt, denn, wie ich mich selbst überzeugt habe, besitzen Auszüge mit Lauge ebensolche Wirkung (conf. Experiment II, S. 32).

Es wirken also Seifen eben so wie Laugen und Verhalten sich bei der Einführung in das Duodenum wie bei der Injektion in die Blutbahn vollständig gleich den Säuren. Wenn also Atropin die Einwirkung der letzteren nicht hemmt, kann es ebenso wenig die der Alkalien unterdrücken. Die Beobachtung von Sawicz muss daher als unrichtig und seine Folgerung, dass Salzsäure durch das Blut wirkt, als unhaltbar angesehen werden. Schliesslich kann ich nicht umhin, darauf hinzuweisen, dass die Einführung von blossem destillierten Wasser in das Duodenum keine Pankreassekretion bewirkt, während ein solcher Auszug der Darmschleimhaut sowie

1) Dissertation S. 114—115.

2) Compt. rend. de la Société de Biol., Séance de 24 octobre 1903.

auch der Mittelschicht, selbst des Dickdarms eine vollkommen deutliche Absonderung erzeugt, wie das folgender Versuch beweist.

Experiment VI. 17. Januar 1907.

Hund von 10 kg Gewicht. Tracheotomie. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Pankreasfistel.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
12 h 30′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 120. Teilstriche	
12 h 31′	„ „ „ „ „ „ 122. „	2
12 h 32′	„ „ „ „ „ „ 122. „	0
12 h 33′	„ „ „ „ „ „ 122. „	0
12 h 34′	„ „ „ „ „ „ 122. „	0
12 h 38′	„ „ „ „ „ „ 123. „	1 in 5′
12 h 39′	„ „ „ „ „ „ 123. „	1
12 h 40′	„ „ „ „ „ „ 123. „	0

Injektion von wässerigem Extrakt der Dickdarmschleimhaut vom Ochsen.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
2 h 41′	Saftniveau in der Kanüle auf dem 125. Teilstriche	9
12 h 42′	„ „ „ „ „ „ 136. „	11
12 h 43′	„ „ „ „ „ „ 160. „	24
12 h 44′	„ „ „ „ „ „ 180. „	20
12 h 45′	„ „ „ „ „ „ 192. „	12
12 h 46′	„ „ „ „ „ „ 200. „	8
12 h 47′	„ „ „ „ „ „ 205. „	5
12 h 48′	„ „ „ „ „ „ 208. „	3
12 h 49′	„ „ „ „ „ „ 210. „	2
12 h 50′	„ „ „ „ „ „ 211. „	1

Dieser Versuch spricht offenbar gegen die Behauptung von Bayliss und Starling und zeigt, dass eine soweit gehende Verallgemeinerung, wie diese beiden Autoren aus der Tatsache, dass salzsaurer Darmschleimhautextrakt Sekretion erregt, machten, ohne entsprechende physiologische Analyse aufgestellt wurde.

Ausser den angeführten Beweisen gegen die Anschauungen von Bayliss und Starling war noch zu untersuchen, ob die durch Salzsäure und Sekretin erzeugte Pankreassekretion wirklich identische Vorgänge sind, oder ob sie miteinander gerade so viel gemeinsames besitzen, dass sie ein und dasselbe Organ, das Pankreas, betreffen.

Der genauen Untersuchung dieser beiden Vorgänge wird meine nächste Arbeit gewidmet sein.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.)

Beiträge zur physikalischen Chemie der Erregung und der Narkose.

Von

Rudolf Höber.

(Mit 14 Textfiguren.)

Mehrere Versuchsreihen haben mich zu der Ansicht geführt, dass beim Erregungsvorgang die Kolloide, welche jede erregbare Substanz wie jeder Protoplast überhaupt enthält, eine Rolle spielen, indem sich während der Erregung Änderungen in der Konsistenz oder im Lösungszustand dieser Kolloide vollziehen. Dieser Kolloidprozess kann nach meiner Meinung ebenso als Charakteristikum des Erregungsvorgangs gelten, wie der als Aktionsstrom bezeichnete elektrische Prozess; denn es lässt sich zeigen, dass, wenn der Kolloidprozess zum Wegfall gebracht wird, auch die Erregung nicht mehr zustande kommt. Die Gründe für meine Ansicht sind im Folgenden enthalten.

1. Ruhestrom und Kolloidzustand beim Muskel.

Ich habe früher [1]) gezeigt, dass, wenn man unversehrte Sartorien vom Frosch lokal mit den isotonischen Lösungen der neutralen Alkalisalze behandelt, und von behandelter und einer nicht behandelten Stelle mit unpolarisierbaren Ringer-Calomel-Elektroden ableitet, Ruheströme nachweisbar sind, deren elektromotorische Kraft nach Grösse und Richtung mit der Art des Alkalisalzes wechselt. Die Resultate lassen sich folgendermaassen tabellieren:

1) Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 599. 1905.

	K	Rb	Cs	Na	Li
Tartrat	— — —			0	—
SO_4	— — —	— —	—	0	0
Azetat				0	0
Cl	— — —	—	0	0	+
Br			0	+	+
NO_3				+	+
J	— — —	— —	+	+	+
SCN	— — —			+ +	+ +

In der Tabelle bedeutet ein Minuszeichen, dass die mit Salz behandelte Stelle „negativ“ wird, d. h. dass ein regulärer Ruhestrom auftritt, der im äusseren Schliessungsbogen von der nicht behandelten zur alterierten Stelle fliesst. Ein Pluszeichen deutet dann das Auftreten eines entgegengesetzten, von der alterierten zur normalen Stelle fliessenden Stromes an, und das Nullzeichen soll besagen, dass das betreffende Salz gar keine stromentwickelnde Fähigkeit besitzt. Die Zahl der Zeichen gibt einen ungefähren Maassstab für die Grösse der auftretenden E.-M.-K. ab.

Man ersieht nun aus der Tabelle, dass die Fähigkeit der Kationen, einen regulären Ruhestrom zu erzeugen, offenbar ansteigt in der Reihenfolge: Li $<$ Na $<$ Cs $<$ Rb $<$ K, während die entsprechende Fähigkeit der Anionen steigt in der Reihenfolge: SCN $<$ I $<$ NO_3, Br $<$ Cl $<$ Azetat $<$ SO_4 $<$ Tartrat.

Fragt man nach einer Erklärung dieser Salzwirkungen, so lässt sich geltend machen, dass die Stufenfolge der Anionen ganz und gar übereinstimmt mit der Abstufung, welche die Anionen hinsichtlich ihrer Fähigkeit, hydrophile Kolloide auszusalzen oder deren Quellungszustand zu beeinflussen, zeigen, und dass wenigstens auch die Kationenreihe Li $<$ Na $<$ K als Wirkungsreihe bei den Kolloiden bekannt ist, während Angaben über den Einfluss von Rb und Cs auf die Kolloide bisher fehlen. Ich habe deshalb die Hypothese aufgestellt, dass Richtung und Grösse der E.-M.-K. der unter der Einwirkung der Salze auftretenden Ruheströme mit einer je nach der Art des Salzes verschiedenen Einwirkung auf die Kolloide der Muskelprotoplasten zusammenhängen; aus Gründen, auf welche ich hier nicht noch einmal zurückkommen will, hat man dabei in erster Linie an die die Plasmahaut formierenden Kolloide zu denken[1]).

1) Siehe hierzu auch: Höber, Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe, 2. Aufl., S. 260 ff. und 273. 1906.

Das Entstehen von E.-M.-K. durch die Salzwirkung kann man dann im Anschluss an Bernstein's Membrantheorie des Ruhestroms auf Änderungen der Ionenpermeabilität der Plasmahaut durch die Kolloidzustandsänderungen in ihr zurückführen.

Diese Hypothese habe ich jetzt zunächst durch einige ergänzende Untersuchungen an Kolloiden zu stützen versucht. Sie erstreckten sich erstens auf die relative Fällungskraft von Rubidium- und Caesiumsalzen, zweitens auf die Aussalzbarkeit des Lezithins. Denn wenn man die physiologische Kationenreihe: Li < Na < Cs < Rb < K ansieht, so ist daran die Stellung des Cs so auffallend und abweichend von seiner Stellung seiner chemischen Natur nach, dass die Ermittelung des Platzes, welchen das Cs in der Reihe der Kolloidfällungsmittel einnimmt, wohl einen Prüfstein für die ausgesprochene Hypothese eines Zusammenhangs zwischen Ruhestrom und Kolloidkonsistenz abgeben kann. Die Untersuchung des Lezithins ist aber deshalb von besonderem Interesse, weil nach allem, was wir darüber wissen, das Lezithin wohl eine Hauptkomponente der Plasmahaut ausmacht[1]).

Beim Lezithin habe ich nun folgendes gefunden: 1. das Anionenfällungsvermögen nimmt zu in der Reihenfolge:

$$\mathrm{I} < \mathrm{SCN} < \mathrm{Br},\ \mathrm{NO_3} < \mathrm{Cl} < \mathrm{Azetat} < \mathrm{SO_4},$$

also in derselben Reihenfolge wie bei anderen hydrophilen Kolloiden und in derselben Reihe, in der die Anionen die physiologische Erscheinung des Ruhestromes abstufen;

2. das Kationen-Fällungsvermögen nimmt im allgemeinen zu in der Reihenfolge:

$$\mathrm{K} < \mathrm{Rb} < \mathrm{Li} < \mathrm{Cs},\ \mathrm{Na}.$$

Diese Reihe entspricht ziemlich genau der physiologischen Kationenreihe, und vor allem zeigt sich auch, dass Cs nicht mit K und Rb zusammen rangiert, sondern der Gruppe Li, Na angehört. Da diese Art der Anordnung bei anderen Neutralsalzwirkungen als bei der Kolloidaussalzung bisher nicht bekannt ist, so erblicke ich darin eine starke Stütze der Hypothese vom Zusammenhang zwischen Ruhestrom und Kolloidzustand.

1) Von den Ergebnissen meiner Kolloiduntersuchungen teile ich im folgenden nur dasjenige mit, was direkt auf die physiologischen Fragen Bezug hat. Im übrigen verweise ich auf die eingehendere Abhandlung in Hofmeister's Beiträgen.

Ergänzende Untersuchungen über die Fällbarkeit von Hühnereiweiss lieferten bei der Fällung mit Chloriden die Kationenreihe:

$$\mathrm{Li} < \mathrm{Na},\ \mathrm{Cs} < \mathrm{Rb} < \mathrm{K},$$

also wiederum die physiologische Reihe![1]) Beim Eiweiss liegen die Verhältnisse allerdings für die Ausdeutung der Versuche zugunsten meiner Hypothese insofern schwieriger als beim Lezithin, als bei Fällung des Eiweisses mit anderen Salzen als den Chloriden auch andere Kationenreihen auftreten. Wie das theoretisch zu erklären ist, darauf will ich hier nicht eingehen[2]). Wesentlich erscheint mir hier jedoch, dass die physiologische Kationenreihe gerade bei der Fällung mit Chloriden auftritt; denn auch bei meinen Versuchen an den frischen Muskeln überwogen auf alle Fälle, mit welchem Salz auch immer ein Muskel zur Stromerzeugung lokal behandelt wurde, in den Interfibrillärräumen die normaler Weise dort schon vorhandenen Chlorionen, da sie während der kurzen Zeit der Einwirkung der stromerzeugenden Salzlösung nicht Zeit finden, aus dem Muskel herauszudiffundieren. Es unterstützen also auch die Eiweissversuche die Ruhestrom-Hypothese.

2. Ruhestrom und Erregbarkeit beim Muskel.

Meinen Ruhestrom-Messungen kommt, wie ich glaube, eine ziemlich erhebliche Bedeutung für die Theorie des Erregungsvorganges zu; deshalb ist es notwendig, zunächt einen naheliegenden Einwand gegen die Messungen zu diskutieren, welcher jüngst von v. Frey[3]) mit folgenden Worten erhoben worden ist: „Eine Diskussion der Versuche Höbers ist dadurch erschwert, dass der den Muskel ableitende Bogen von vorn herein unsymmetrisch ist und daher in sich schon Potentialdifferenzen enthält, die, wie die Versuche von Oker-Blom zeigen, nicht vernachlässigt werden dürfen."

Es ist in der Tat vollkommen richtig — und ich selbst bin mir

---

1) Auffallen wird, dass die Kationenreihe beim Eiweiss gerade umgekehrt lautet, wie beim Lezithin. Es erinnert diese Erscheinung an die Umdrehung der Anionenreihe beim Eiweiss durch Zusatz kleiner Mengen Säure oder Lauge, wie es von Posternak und Pauli beobachtet wurde. Durch dieselben Mittel lässt sich, wie ich in der eingehenderen Abhandlung in Hofmeister's Beiträgen zeige, auch die Kationenreihe leicht umdrehen.

2) Siehe darüber die eingehendere Abhandlung!

3) Nagel's Handbuch der Physiologie Bd. 4 S. 527. 1907.

darüber auch nie im unklaren geblieben —, dass, wenn ich etwa die Kette:

Hg, HgCl | Ringer | Muskel | LiCl | Ringer | HgCl, Hg

aufbaue, die gemessene E.-M.-K. nicht ganz allein die E-M.-K. des Muskels zu repräsentieren braucht, weil die Summe der Potentialdifferenzen: Ringer | Interfibrillärflüssigkeit, Interfibrillärflüssigkeit | LiCl und LiCl | Ringer nicht ohne weiteres gleich Null gesetzt werden darf. Dieser Fehler meiner Messungen, der sich übrigens kaum vermeiden lassen wird, falls man sämtliche Alkalisalze prüfen will, ist indessen für die Beurteilung der Versuche und vor allem auch für die aus ihnen gezogenen Schlüsse völlig irrelevant. Denn die Ruhestromwerte spiegeln, wie ich schon in meiner früheren Abhandlung gezeigt habe[1]), auf das deutlichste die Erregbarkeitsabstufungen wider, welche an den Muskeln mit denselben Salzlösungen zu erzeugen sind, die auch das Auftreten der Ruheströme herbeiführen. Um das zu zeigen, gebe ich zum Vergleich mit der Tabelle für die E.-M.-K.-Werte eine Tabelle für die Rückkehr der Erregbarkeit von Rohrzucker-Muskeln in den verschiedenen Salzlösungen nach den Versuchen von Overton, ergänzt durch einige eigene Beobachtungen:

	K	Rb	Cs	Na	Li
SO_4	—	—	—	+	+
HPO_4	—			+	
Azetat.	—			+	+
Cl	—	—	+	+	+
Br	—	—		+	
NO_3.	—			+	+
J	—	—			

Minuszeichen bedeuten, dass durch das betreffende Salz die Erregbarkeit nicht wieder hergestellt werden kann, Pluszeichen bedeuten, dass sie zurückkehrt. Man sieht, dass alle Salze, welche die Muskelsubstanz „negativ“ machen, unfähig sind, die Erregbarkeit zu restituieren, während alle Salze, welche „elektroneutral“ sind oder positivieren, wieder-erregbar machen können.

Dieser von mir bemerkte Zusammenhang, welchen v. Frey

1) Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 629. 1905.

bei seiner Kritik ganz ausser acht gelassen hat, kann natürlich kein blosser Zufall sein, vielmehr ist er gerade ein Beweis dafür, dass meine Strommessungen im grossen ganzen richtig sind. Denn dieser Zusammenhang muss ja bei einwandsfreien Messungen von vornherein erwartet werden, da „Negativierung" oder nach Hering's Ausdruck „absteigende Änderung" den Zustand des Erregtseins charakterisiert, oder anders ausgedrückt: da erregbar eine solche lebende Substanz ist, die noch elektroneutral oder positiv, also noch negativierbar ist.

Dazu sei noch hervorgehoben, dass Schwarz vor kurzem[1]) gezeigt hat, dass die Erregbarkeit von Rohrzucker-Muskeln durch die verschiedenen Natriumsalze verschieden gut restituiert wird, am besten durch Rhodanid und Jodid, dann durch Bromid, Nitrat, Chlorid, Azetat, Sulfat in absteigender Reihe. Diese Anordnung stimmt auf's vortrefflichste zu meinen Ruhestrom-Werten, bildet also einen neuen Beweis für deren Richtigkeit. —

v. Frey hat meine Versuche noch weiter kritisiert; nach dem vorher zitierten Satz fährt er fort: „Dazu kommt, dass für den Muskel giftige und harmlose Lösungen unterschiedslos verwendet werden und Mitteilungen fehlen, ob der Muskel noch erregbar, reversibel gelähmt oder abgestorben war. Unter diesen Umständen ist es nicht möglich, zu den sehr weit gehenden Schlussfolgerungen des Verfassers Stellung zu nehmen."

Auch diese Kritik verfehlt ihr Ziel. Wie Overton[2]) gezeigt hat, gibt es unter den Alkalisalzen in der Tat solche, welche reversibel lähmen, also eventuell ganz harmlos sind, nämlich wenn sie wieder entfernt werden, und solche, welche irreversibel lähmen können, also giftig sind. Unter den Kalisalzen gehören z. B. zu den ersten das Sulfat, Tartrat, Phosphat, zu den zweiten das Chlorid, Bromid, Nitrat, Jodid; in ähnlicher Weise verteilen sich die Rubidium- und Ammonsalze je nach dem Anion in die Klasse der harmlosen und der giftigen. Nun hebt aber Overton extra hervor[3]), dass die Giftigkeit der Chloride, Bromide usw. nur bei längerer Einwirkung zur Geltung kommt, während eine Einwirkung der reinen isotonischen Lösungen für 10—12 Minuten nichts schadet. Dem vollkommen entsprechend haben mich meine Versuche belehrt, dass

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 117 S. 161. 1907.
2) Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 176. 1904.
3) l. c. S. 188.

die Erscheinung des durch die Salzlösungen erzeugten Ruhestromes im allgemeinen durchaus reversibel ist, wenn die Salze nicht länger als 10 Minuten gewirkt haben, und dementsprechend beziehen sich auch, wie ich besonders hervorhob, meine Angaben über die Grösse der E.-M.-K. auf 10 Minuten lange Einwirkung[1]). Als Beweis der Reversibilität des Effektes einer reinen isotonischen KCl-Lösung von selbst 15 Minuten Wirkungsdauer greife ich folgendes Protokoll vom 10. Juni 1904 heraus:

Muskelende taucht in Ringer:	9h 15′	9h 25′	9h 34′	9h 40′	
Millivolt:	6,0	6,5	7,25	8,25	
Dann in 0,83 % KCl:	9h 42′	9h 46′	9h 50′	9h 55′	
Millivolt:	16,0	26,0	30,5	32,5	
Dann wieder in Ringer:	9h 57′	10h 8′	10h 18′	10h 29′	10h 41′
	19,0	16,0	13,5	10,75	8,5

Die Salzlösungen waren also bei meiner Art der Verwendung, entgegen v. Frey's Annahme, samt und sonders harmlos.

Aber selbst wenn das nicht der Fall gewesen wäre, so halte ich die Unterscheidung der harmlosen und der schädigenden Salzlösungen schon deshalb für gleichgültig, weil dieser Unterschied, wie die Tabelle auf Seite 2 lehrt, in der elektrischen Reaktion, im Ruhestrom, sich gar nicht geltend macht, während die Hauptsache, der Parallelismus mit der Erregbarkeit (Tabelle S. 496) sehr wohl zum Ausdruck kommt. Damit erweist sich die tatsächlich vorhandene Giftigkeit eines Teiles der Salze bei längerer Einwirkung als etwas Sekundäres, relativ Belangloses. Für diese Giftigkeit habe ich übrigens eine Erklärung zu geben versucht[2]).

Ich komme also zu dem Schluss, dass **die von mir gemessenen E.-M.-K. der durch isotonische Salzlösungen erzeugten reversiblen Ruheströme die durch dieselben Salzlösungen erzeugten reversiblen Abstufungen in der Erregbarkeit getreu widerspiegeln**, und aus diesem Parallelismus leite ich die Berechtigung zu den in der Tat weitgehenden, von mir gezogenen Konsequenzen her, welche v. Frey beanstandet hat.

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 610 und 611.

2) Physikal. Chemie der Zelle und der Gewebe, 2. Aufl., S. 274 und 278. 1906.

3. Der Erregungsvorgang als Kolloidprozess.

Diese Konsequenzen waren folgende: Die Befunde von Overton und Schwarz über die Abstufbarkeit der Erregbarkeit durch die verschiedenen Salze wären ebenso eine Summe seltsamer, ganz zusammenhangloser Fakten, wie die verschiedenen von mir gemessenen Ruhestromwerte es wären ohne meinen Hinweis auf die Beziehungen zwischen Kolloiden und Salzen. Die Existenz dieser Beziehungen führt aber unmittelbar zu der Hypothese, dass, gerade so wie die elektrische Reaktion auf die Salzeinwirkung, auch die Reaktion der Erregbarkeitsänderung auf die Salzeinwirkung einer Änderung in der Konsistenz oder dem Lösungszustand der Protoplasmakolloide zuzuschreiben ist. Diese Annahme habe ich inzwischen durch den Nachweis gestützt[1]), dass beim Nerven sich der durch ein Salz erzeugte Erregbarkeitsgrad im Aussehen der Achsenzylinder, die doch wesentlich aus Kolloiden bestehen, dokumentiert.

Die Ruhestrom-Messungen führen aber noch zu einer weiteren Hypothese: wenn man etwa durch ein Kalisalz eine Muskelstelle negativ macht und gleich darauf durch Auswaschen mit Ringer-Lösung die Negativität wieder beseitigt, so ist dieser ganze Vorgang einigermaassen eine Nachahmung der Verhältnisse bei der normalen Erregung, bei der auch lokal eine Negativität entsteht und gleich darauf wieder verschwindet. Führt man nun die durch das Kalisalz erzeugte Negativität, so wie ich es tue, auf eine mit Veränderung der Ionenpermeabilität der Plasmahaut einhergehende Kolloidzustandsänderung zurück, so kommt man zu der Vermutung, dass die die Erregung charakterisierende wellenförmig sich ausbreitende Negativitätswelle des Aktionsstromes von einer wellenförmig über das erregbare Gebilde, Muskel oder Nerv, hinlaufenden Kolloidzustandsänderung herrührt, welcher selbst wieder eine wellenförmige, etwa vom Freiwerden von K-Ionen begleitete chemische Reaktion zugrunde liegt.

Diese neue Hypothese lässt sich folgendermaassen prüfen: wenn es Mittel gibt, die Protoplasma-Kolloide gegen die Einwirkung der Ionen unempfindlich zu machen, so muss nun auch der elektrische

1) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19 S. 390. 1905.

Ausdruck dieser Einwirkung in Fortfall kommen. Und: wenn der Kolloidprozess eine regelmässige und notwendige Komponente des Erregungsvorgangs darstellt, dann muss seine Sistierung auch die Erregbarkeit aufheben.

Die Narkotika sind nun solche Mittel, welche die Zustandsänderung der Protoplasma-Kolloide und damit den Erregungsvorgang hemmen.

4. Einwirkung der Narkotika auf den Ruhestrom.

Dass durch Narkose der elektrische Ausdruck der Erregung, der Aktionsstrom, in Fortfall gebracht wird, ist eine bekannte und öfter konstatierte Tatsache [1]). Ich behaupte nun, dass dies mit dem Wegfall der präsumptiven Kolloidkomponente des Erregungvorganges zusammenhängt. Vor allem spricht dafür, dass das Auftreten der Salzruheströme, welches, wie wir sahen, kaum anders denn als ein Effekt auf die Plasmahaut-Kolloide gedeutet werden kann, durch die Narkotika gehemmt wird.

Hierüber war bisher fast nichts bekannt; die einzige Angabe von Biedermann [2]), dem Entdecker der Salzströme, dass „lokale Behandlung mit Kalisalzen auch den Äthermuskel an der betreffenden Stelle negativ macht", besagt das gerade Gegenteil von dem eben aufgestellten Satz.

Meine Versuche sind wiederum an Sartorien von Fröschen (vorzugsweise Temporarien) ausgeführt [3]).

Zunächst wurden passende Narkotika und deren geeignete Konzentrationen ausprobiert, dabei wurden wenig flüchtige Mittel bevorzugt. Das Ausprobieren geschah auf zweierlei Weise; erstens wurden Muskeln in verschieden konzentrierte Lösungen eines Narkotikums eingelegt, mit dem Induktionsapparat der Abfall der Erregbarkeit verfolgt, und vor allem darauf geachtet, ob dann in einer Ringerlösung die ursprüngliche Erregbarkeit zurückkehrt. Zweitens wurde das Ende eines unversehrten Sartorius in Ringerlösung gehängt,

1) Siehe dazu etwa: Boruttau, Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 351. 1897 und Wedensky, Pflüger's Arch. Bd. 82 S. 134. 1900.

2) Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 97 Heft III S. 84. 1888.

3) Kurze Mitteilung derselben siehe: Vierteljahrschrift der Naturforsch. Gesellsch. Zürich, April 1907. Die Versuche sind zum Teil in Gemeinschaft mit Privatdozent Dr. Schatiloff (Charkow) ausgeführt.

aus dieser und vom Muskel selbst mit Ringer-Calomel-Elektroden zum Galvanometer abgeleitet, eine Zeitlang beobachtet, und dann in Ringer-Lösung mit Narkotikum-Zusatz übertragen und beobachtet, ob der Muskel stromlos bleibt resp. ob das bisherige elektrische Verhalten keine wesentliche Änderung erleidet. Der Verlauf eines solchen Versuchs mit Chloralhydrat war z. B. folgender:

Zeit h '	Millivolt	Muskel hängt in:	Zeit h '	Millivolt	Muskel hängt in:
4 35	+ 2,8	Ringer	6 05	+ 3,4	Ringer + 1,2 % Chloralh.
4 45	+ 2,5	"	6 15	+11,5	" + 1,2 % "
4 55	+ 2,2	"	6 25	+19,3	" + 1,2 % "
5 5	+ 1,4	" + 0,3 % Chloralh.	6 35	+25,0	" + 1,2 % "
5 15	+ 1,0	" + 0,3 % "	6 45	+27,0	" + 1,2 % "
5 25	+ 0,7	" + 0,3 % "	6 55	+27,5	" + 1,2 % "
5 35	+ 0	" + 0,6 % "	7 5	+28,5	" + 1,2 % "
5 45	+ 0	" + 0,6 % "	7 15	+28,7	" + 1,2 % "
5 55	− 0,5	" + 0,6 % "			

Es zeigt sich, dass bis zu 0,6 % das Chloralhydrat indifferent ist, dass es aber bei grösserer Konzentration stark negativiert. In dieser Weise wurden für verschiedene Narkotika Schwellenkonzentrationen ermittelt. Bei der Nachprüfung mit der ersten Methode ergab sich, dass bei den betreffenden elektrisch-indifferenten Konzentrationen die Muskelerregbarkeit noch keineswegs vollständig erlischt. Grössere, total lähmende Konzentrationen liessen sich aber nicht verwenden, eben weil Negativierung, und zwar irreversible Negativierung eintritt, die sich übrigens bald auch äusserlich durch Einschrumpfen und Trübung der Muskulatur dokumentiert.

Am vorteilhaftesten von allen geprüften Substanzen erwies sich das von Overton[1]) empfohlene Phenyl-Urethan; bei einer Konzentration von 0,04—0,05 % bleiben die Muskeln lange am Leben und erholen sich in reiner Ringer-Lösung vollständig. Nächst dem Phenyl-Urethan fand ich das Äthyl-Urethan in einer Konzentration von 2 % besonders geeignet.

Der Einfluss der Narkotika auf die Ruhestromentwicklung durch die isotonischen Salzlösungen wurde nun in folgender Weise untersucht: rechter und linker Sartorius eines kurarisierten Frosches wurden gleichzeitig verwendet; der eine kam für ½ Stunde in Ringer-Lösung, der andere ebensolange in Ringer plus Narkotikum, also z. B. in

1) Studien über Narkose S. 115. Jena 1901.

Ringer-Lösung mit einem Zusatz von 0,04 % Phenyl-Urethan. Dann wurden beide Muskeln in feuchte Kammern gehängt und ihre Enden in die Lösungen eingetaucht, in denen sie bisher gelegen hatten. Aus den Lösungen sowie von den Muskelmitten wurde mit Ringer-Calomel-Elektroden abgeleitet und nun zirka eine Stunde lang der Gang der E.-M.-K. beobachtet. Dann wurden die beiden Lösungen ausgewechselt gegen solche, in denen statt der Ringer-Salze ein elektrisch indifferentes Salz enthalten war, also z. B. gegen 0,95 % $NaNO_3$ und 0,95 % $NaNO_3$ + 0,04 % Phenyl-Urethan, und die Änderungen der E.-M.K. weiter beobachtet. In der Art wurde eine grosse Zahl von Salzen, sowohl negativierenden als auch positivierenden, durchprobiert.

Negativierende Salze: Ich beginne die Mitteilung der Resultate mit diesen, weil sie die wichtigeren sind, da ja auch normaler Weise bei der Erregung Negativierung zustandekommt. Einen Einfluss der Narkotika auf die Stromentwicklung bekommt man nicht deutlich zu sehen, wenn man die reinen isotonischen Lösungen der positivierenden Salze verwendet, wie es z. B. Biedermann machte. Vielmehr muss man die Salze in geringen Konzentrationen anwenden, und das beste ist es nach meinen Erfahrungen, wenn man womöglich die positivierende Wirkung durch die negativierende Wirkung eines in geeigneter Konzentration zugesetzten zweiten Salzes abschwächt. Wenn man so verfährt, dann lässt sich zeigen, dass durch die Narkotika stets die stromentwickelnden Fähigkeiten der Alkalisalze gehemmt werden.

Ich gebe einige Beispiele in Kurvenform; auf der Abszisse sind die E.-M.-K. in Millivolt, auf der Ordinate die Zeiten abgetragen: (Siehe Fig. 1, 2, 3 und 4.)

In allen vier Versuchen wurde also neben dem negativierenden K- oder Rb-Salz zur genügenden Abstumpfung von deren Wirkung das an und für sich positivierende $NaNO_3$ verwendet.

Man sieht nun an den Kurven aufs deutlichste den Einfluss des Narkotikums. Während ohne dasselbe die E.-M.-K. sofort und rasch ansteigt, wenn das Muskelende dem negativierenden Salz ausgesetzt wird, wird diese Wirkung annuliert, eingeschränkt oder wenigstens verzögert, wenn der Muskel narkotisiert ist. Also im Sinne meiner Hypothese kann man sagen: durch Narkotisierung wird ebensogut der Einfluss der Ionen auf die Plasmahaut-Kolloide von aussen

her gehemmt, so dass der elektrische Effekt dieses Einflusses beschränkt wird, wie bei der normalen Erregung der Einfluss der

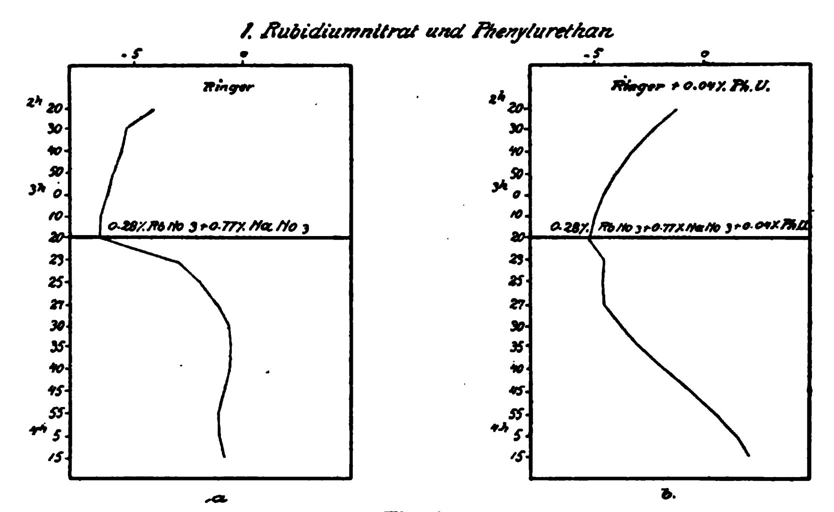


Fig. 1.

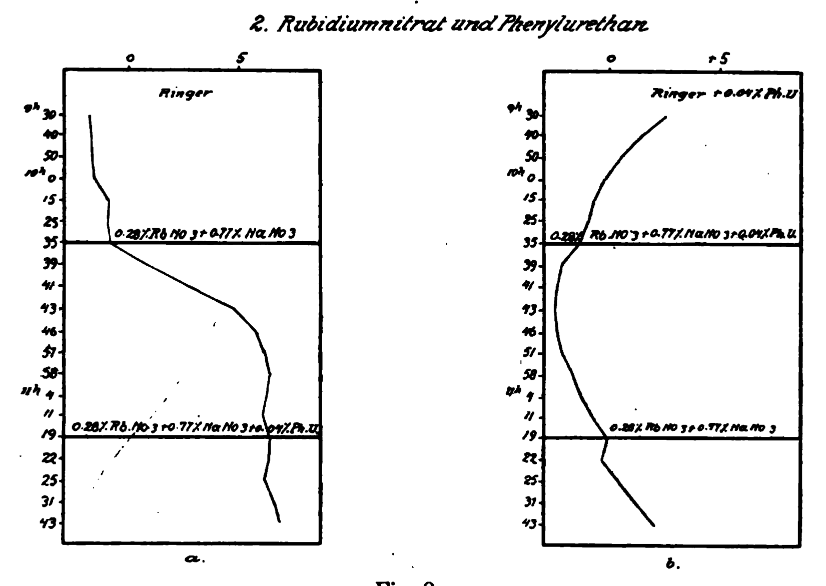


Fig. 2.

inneren Elektrolyte auf die Kolloide gehemmt wird, so dass der Aktionsstrom nicht mehr zustande kommt.

Ganz ähnlich verliefen Versuche mit den negativierenden Salzen: KCl, RbCl, NH_4Cl, NH_4NO_3, Cs_2SO_4. Einen Versuch mit KCl gebe

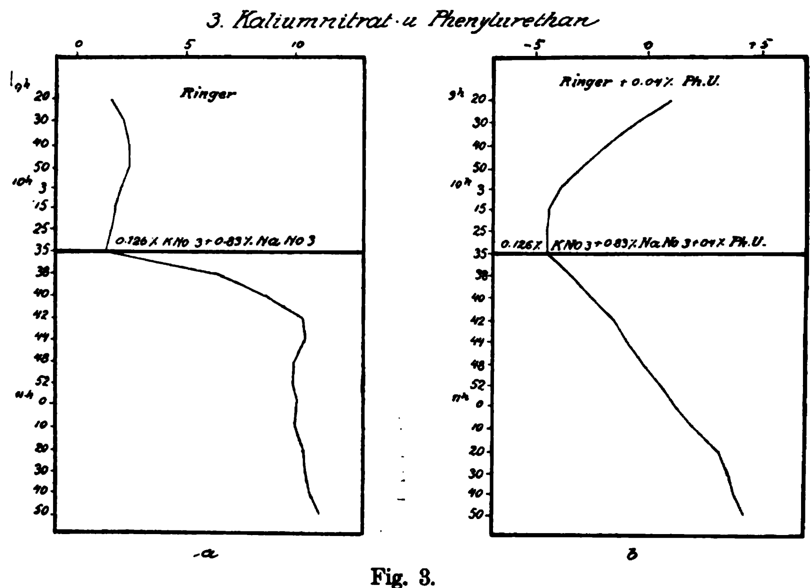


Fig. 3.

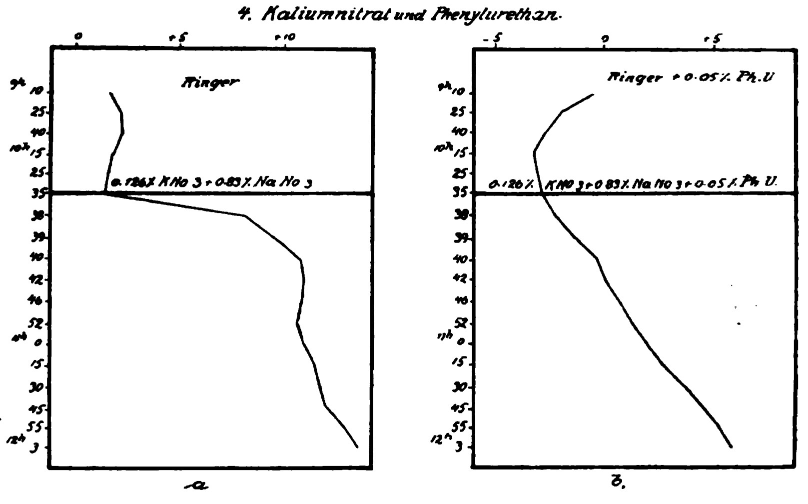
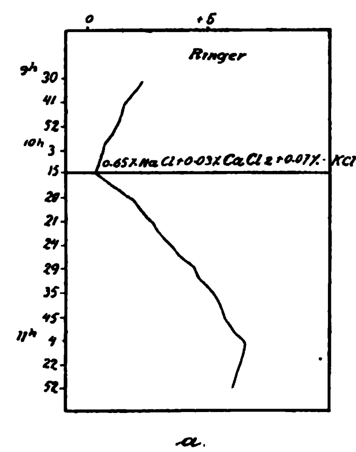


Fig. 4.

ich noch in Kurvenform wieder, um zu zeigen, wie sich der Einfluss des Narkotikums auch dann äussert, wenn kein kompensierendes positivierendes Salz mit verwendet wird. (Siehe Fig. 5.)

Positivierende Salze. Von positivierenden Salzen wurden untersucht: LiCl, LiBr, $NaNO_3$, NaJ. Da die stromentwickelnde Fähigkeit dieser Salze auch in reiner isotonischer Lösung relativ





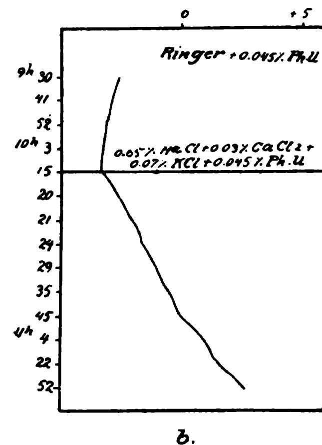
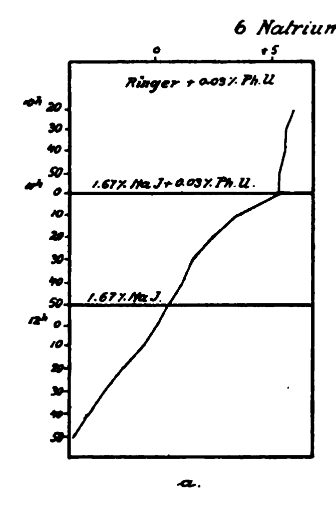


Fig. 5.



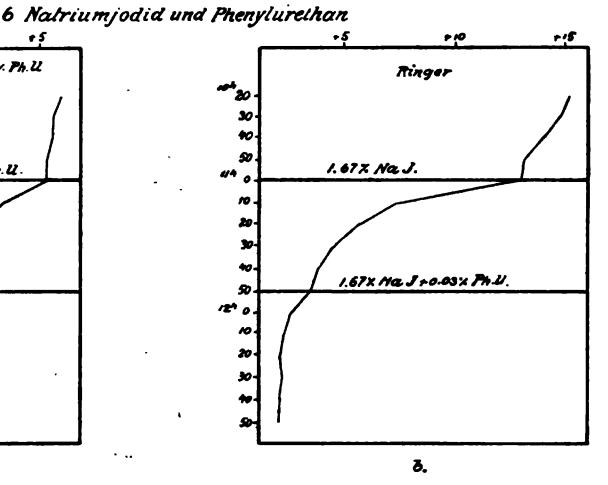


Fig. 6.

schwach ist[1]), so konnte von einer partiellen Kompensation mit einem negativierenden Salz hier abgesehen werden. Als Beispiel gebe ich einen der Versuche mit NaJ wieder. (Siehe Fig. 6.)

1) Siehe Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 610. 1905.

Verschiedene Narkotika. In den bisher mitgeteilten Versuchen kam allein Phenylurethan zur Verwendung. Ausser mit diesem wurden mit demselben Erfolg Versuche mit Äthylurethan, Chloralhydrat, Chloroform und Hypnon ausgeführt. Als Beispiel für deren Wirkung gebe ich folgende Versuche mit Chloralhydrat und mit Chloroform wieder. (Siehe Fig. 7 und 8.)

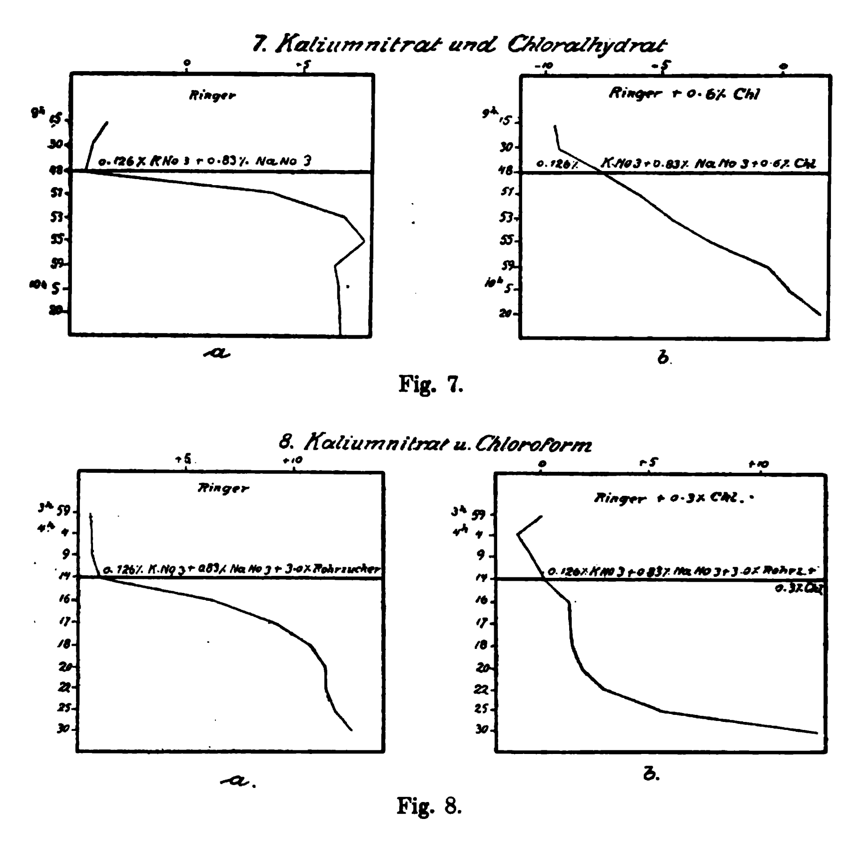


Fig. 7.

Fig. 8.

In dem Chloroformversuch (Nr. 8 b) trat bald nach Einwirkung des Narkotikums Absterben des Muskels ein; dies äussert sich in dem raschen Anstieg der Kurve.

Im übrigen sieht man, dass Chloralhydrat und Chloroform, sowie auch die anderen genannten Narkotika, gerade so wirken wie Phenylurethan.

Einfluss organischer Nichtnarkotika. Es bleibt nun noch zu fragen, ob wir es hier mit einer für die Narkose spezifischen Wirkung der verwendeten Mittel zu tun haben, und ob nicht viel-

leicht allen möglichen organischen Verbindungen der gleiche Einfluss auf den Salzruhestrom zukommt. Zu diesem Zweck wurde die Wirkung der Narkotika mit derjenigen von **Rohrzucker**,

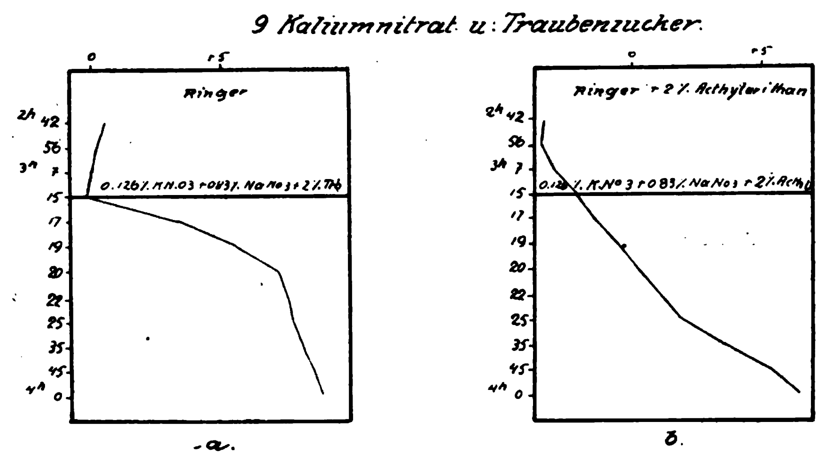


Fig. 9.

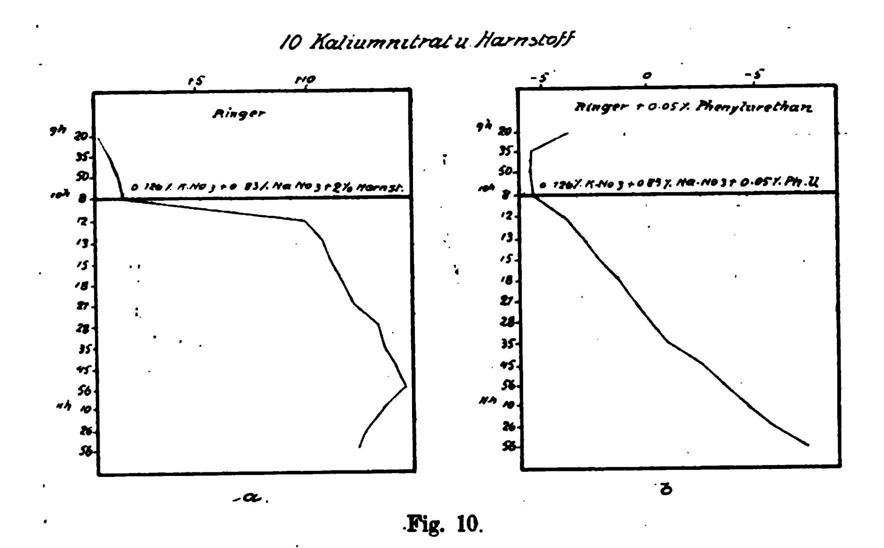


Fig. 10.

Traubenzucker, **Mannit** und **Harnstoff** verglichen. Es zeigte sich, dass der Zusatz der letzteren zu der Lösung eines negativierenden Salzes dessen ruhestromentwickelnde Eigenschaften gar nicht stört. **Die Hemmung des Salzruhestromes ist also eine spezifische Wirkung der Narkotika.**

Ein Beispiel für die Indifferenz des Rohrzuckers ist schon in Versuch 8 gegeben. Weitere Beispiele für Traubenzucker und Harnstoff folgen. (Siehe Fig. 9 u. 10.)

Hiernach ist nun also zusammenfassend über den Erregungsvorgang folgendes zu sagen: die früher erörterten Versuche liessen es als sehr wahrscheinlich erscheinen, dass die die Erregung charakterisierenden Aktionsströme ebenso wie die Salzruheströme auf einen Kolloidprozess zurückzuführen sind. Ist das richtig, so ist es auch denkbar, dass die Salzruheströme gerade so durch die Narkotika gehemmt werden können wie die Aktionsströme. Das trifft, wie die Versuche zeigen, tatsächlich zu. Also ist der Schluss zu ziehen, dass die Narkotika an den Plasmahaut-Kolloiden angreifen und deren zur Erregung gehörige Zustandsänderung hemmen.

5. Das mikroskopische Bild der Narkose.

Als nächste Aufgabe ergibt sich alsdann der Versuch, die Hemmung des Kolloidvorgangs durch die Narkotika direkt nachzuweisen. Diesen Versuch habe ich an Ischiadici vom Frosch auszuführen begonnen.

Es hatte sich früher ergeben[1]), dass, wenn man Nervenfasern, welche zuvor etwa durch Kaliumsulfat gelähmt worden sind, nach Bethe primär färbt, die Achsenzylinder derselben ein anderes Bild gewähren, als wenn die Nervenfasern zuvor mit Natriumsulfat oder Lithiumsulfat behandelt worden sind, in denen die Erregbarkeit erhalten bleibt. Im ersten Fall sind die Achsenzylinder breit und (durch Toluidinblau) matt gefärbt, im zweiten sind sie schmal und intensiv gefärbt. Der Ausdruck des elektronegativen Verhaltens, des Erregtseins (s. Seite 497) wäre danach eine Auflockerung des Achsenzylinders resp. eine Auflockerung seiner Fibrillen, der Ausdruck der Elektroneutralität, des Erregbarseins, eine relativ dichte Struktur des Achsenzylinders.

Wenn nun die vorher ausgesprochene Ansicht von der lähmenden Wirkung der Narkotika richtig ist, so ist zu erwarten, dass an einem narkotisierten Nerven die Auflockerung der Achsenzylinder

1) Höber, Zentralblatt f. Physiologie Bd. 19 S. 390. 1905.

durch Kaliumsulfat oder ein ähnliches negativierendes Salz nicht mehr zustande kommt. Das scheint nun in der Tat der Fall zu sein.

Meine Beobachtungen in dieser Hinsicht erstrecken sich allerdings bis jetzt nur auf ein einziges Salz und ein einziges Narkotikum, bedürfen also noch sehr der Vervollständigung; dennoch teile ich sie hier bereits mit, weil sie durchaus zugunsten der aufgestellten Theorie sprechen. Als Narkotikum wurde Äthylurethan in einer Konzentration von 2 % verwendet, nachdem ich mich davon überzeugt hatte, dass der Nerv, der darin innerhalb einiger Stunden seine Erregbarkeit zwar nicht ganz verliert, aber doch bis etwa auf 1/100 einbüsst, nach Übertragung in eine narkotikumfreie Lösung wieder fast die ursprüngliche Erregbarkeit zurückgewinnen kann. Als Salz wurde Kaliumsulfat benutzt, dessen lähmende Wirkung in isotonischer Lösung ebenfalls reversibel ist (s. S. 497). Im übrigen wurden die Versuche folgendermaassen ausgeführt: der eine mit dem Gastrocnemius in Verbindung gebliebene Ischiadicus einer Esculenta wurde bis an den Muskel in eine mit Eis gekühlte Lösung von 1,21 % Na_2SO_4 + 0,03 % $CaCl_2$ gehängt, der andere in die gleiche Lösung mit einem Zusatz von 2 % Äthylurethan [1]. Nach ca. 2 Stunden wurden, wenn sich zeigte, dass der erste Nerv und der zweite Muskel ihre volle Erregbarkeit behalten hatten, die beiden Nerven in die entsprechenden Lösungen mit 1,48 % K_2SO_4 übertragen. Hier blieben die Nerven ca. 12 Stunden und verloren ihre Erregbarkeit vollkommen (während die Muskelerregbarkeit erhalten blieb) [2]. Dann wurde je ein Stück der beiden Nerven auf demselben Objektträger zerzupft und nach Bethe primär gefärbt. Es zeigte sich, dass die Achsenzylinder der beiden Nerven gerade so verschieden aussahen, wie etwa ein Na_2SO_4- und ein K_2SO_4-Nerv, d. h. unter dem Einfluss des Narkotikums bleibt die Auflockerung der Achsenzylinder durch Kaliumsulfat aus, welche ohne das Narkotikum zustande kommt; der narkotisierte Nerv sieht also aus wie ein erregbarer, negativierbarer, obgleich er dem negativierenden Salz ausgesetzt war. Das so gewonnene mikroskopische Bild der Narkose verifiziert demnach die Theorie. —

1) Der $CaCl_2$-Zusatz geschah, um das Erlöschen der indirekten Muskelerregbarkeit sicher zu verhindern (siehe Locke, Journ. of physiol. vol. 18 p. 318. 1895 u. Pflüger's Arch. Bd. 54 S. 501. 1893.)

2) Heruntersetzen liess sich diese Zeitdauer bisher nicht, ohne das Resultat zu gefährden.

Es ist nun bekanntlich schon einmal auf mikroskopisch erkennbare Eigenschaften des narkotisierten Nerven von Bethe[1]) hingewiesen worden, und es fragt sich, wie sich meine Beobachtungen zu denen Bethe's verhalten. Bethe hat gefunden, dass die durch einen konstanten Strom an der Kathode erzeugte Steigerung der Erregbarkeit sich in einer stärkeren Färbbarkeit der Neurofibrillen äussert, und dass die an der Anode sich einstellende Erregbarkeitsherabsetzung sowie überhaupt jede irgendwie zustande gebrachte Verminderung der Erregbarkeit in einer abgeschwächten bis aufgehobenen Färbbarkeit zum Ausdruck kommt. Diese Bilder des Kat- und Anelektrotonus treten nicht mehr auf bei der Durchströmung des narkotisierten Nerven, sondern da bleiben die Fibrillen gleichmässig färbbar und bieten das Bild des normalen erregbaren Nerven. Bethe gibt den Tatsachen (im Zusammenhang mit anderen von ihm beobachteten Erscheinungen) etwa folgende Deutung: der funktionsfähige Nerv ist ausgezeichnet durch das Vorhandensein einer lockeren Bindung der (färbbaren) „Fibrillensäure" an die Neurofibrillen. Der konstante Strom hebt diese Bindung an der Anode auf und transportiert die Fibrillensäure (kataphoretisch) kathodenwärts; die Folge ist Schwund der Erregbarkeit und Leitfähigkeit an der Anode, da der normalen Nervenerregung und der Fortleitung der Erregung ein Wechsel der Affinität zwischen Fibrille und Fibrillensäure und eine Verschiebung der letzteren zugrunde liegt. An der Kathode wird hingegen die Bindung verstärkt, weitere Fibrillensäure wird von der Anode her durch den Strom herantransportiert und die Erregbarkeit steigt. Die Narkotika haben nun die Eigenschaft, entweder die zur Erregung notwendige Zersetzbarkeit der Verbindung zwischen Fibrille und Fibrillensäure oder die zur Fortleitung der Erregung notwendige Beweglichkeit der Fibrillensäure aufzuheben.

Auf eine Diskussion dieser Anschauung will ich mich hier nicht einlassen. Es kommt mir zunächst allein darauf an, zu zeigen, dass auch die von Bethe beobachteten Tatsachen zu meiner auf den beschriebenen Versuchen basierenden Theorie passen. Nämlich Bethe's Bild des Elektrotonus wäre folgendermaassen zu erklären: der konstante Strom setzt eine Polarisation an den ionenpermeablen, polarisierbaren Fibrillenoberflächen; die dadurch zustande kommenden, polar verschiedenen, chemischen Veränderungen in der Fibrillen-

1) Allgem. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems 1903, Kapitel 14.

umgebung verursachen an der Anode eine Auflockerung der Fibrillensubstanz, die sich in einer matteren Färbung äussert, vielleicht auch mit wirklicher Verminderung der Fibrillenfärbbarkeit einhergeht, und an der Kathode eine Verdichtung, welche sich entsprechend färberisch äussert. Die Kolloidprozesse der Auflockerung resp. Verdichtung werden durch die Narkotika gehemmt, wie meine Versuche es deutlich gezeigt haben; deshalb verändert sich das Nervenbild nicht durch die Durchströmung mit konstantem Strom.

Auch die meisten übrigen von Bethe beschriebenen Zusammenhänge zwischen Aussehen und Funktion lassen sich auf Grund der Kolloidtheorie erklären.

6. Zur Theorie der Narkose.

Die aus den vorstehend beschriebenen Experimenten gezogenen Schlüsse enthalten eine neue Theorie der Narkose, welche besagt, dass narkotisierende Substanzen solche Substanzen sind, welche die zur Erregung gehörende Zustandsänderung der Protoplasmakolloide zu hemmen vermögen. Nun existiert seit etwa 8 Jahren die auf eine Fülle ausgezeichneter Versuche fundierte Theorie der Narkose von Hans Meyer und Overton, und es fragt sich, in welchem Verhältnis die beiden Theorien zueinander stehen. Die Theorie von Meyer und Overton bildet im gewissen Sinne einen Spezialfall eines früher gelegentlich von Ehrlich[1]) ausgesprochenen Satzes, dass Neurotropie und Lipotropie miteinander zusammenhängen; sie besagt, dass Narkotika allgemein solche Stoffe sind, welche in fettähnlichen („lipoiden") Lösungsmitteln sich lösen, und dass die narkotische Kraft um so grösser ist, je grösser der Teilungskoeffizient Lipoid : Wasser ist. Da Lipoide aber in allen Zellen enthalten sind, so erklärt die Theorie zugleich, warum die Narkotika nicht bloss „neurotrop" sind, warum vielmehr alle lebenden Zellen narkotisierbar sind. Diese Lehre, so richtig sie sicherlich ist, befriedigt nun doch nicht, sobald man sich die Frage vorlegt: wie kommt die Zellähmung durch die Narkotika zustande? Was hat die Anhäufung gewisser chemischer Verbindungen in den Zellipoiden mit der Funktionshemmung derselben Zellen zu tun? Es ist gar nicht anders denkbar, als dass bei der Erregung in den Lipoiden etwas vor

1) Constitution, Verteilung und Wirkung chemischer Körper. Leipzig 1893.

sich geht, was mit den funktionellen Vorgängen im Protoplasma der erregten Substanz zusammenhängt, und dass dieser Prozess, der sich bei der Erregung in den Lipoiden abspielen muss, durch die Narkotika gehemmt werden kann.

Diese Überlegung stellt nun die Vermittlung zwischen den beiden unabhängig voneinander, von ganz verschiedenen Ausgangspunkten herkommenden Theorien der Narkose dar. Das Hauptlipoid, das in allen Geweben vorkommt, das Lezithin, ist ein Kolloid; von ihm habe ich vorher angegeben, dass sein Verhalten in kolloidaler Lösung gegenüber den Elektrolyten gut mit dem Verhalten der Erregbarkeit und der elektrischen Reaktion von Muskeln gegenüber den Elektrolyten übereinstimmt (siehe Seite 493 ff.). Der notwendig bei der Erregung in den Lipoiden sich abspielende Vorgang ist also offenbar eine kolloidale Zustandsänderung, und der Zusammenhang des Lipoidvorgangs mit den funktionellen Vorgängen im Protoplasma bei der Erregung ist offenbar ein Elektrolytzusammenhang. Nunmehr ist also Narkose folgendermaassen zu definieren: **Narkose beruht auf der Ansammlung lipoidlöslicher Stoffe in den Zellipoiden bis zu einer bestimmten Konzentration und Aufhebung einer sonst bei der Erregung durch die Zellelektrolyte herbeigeführten Zustandsänderung in den kolloidalen Lipoiden.**

Damit erscheint für den Augenblick die Narkose vollständig erklärt, sie erscheint als ein Vorgang, durch den der vielgliedrige Prozess der Erregung an dem einen notwendigen Glied der kolloidalen Zustandsänderung unterbrochen wird.

Man könnte nun nur noch fragen, wie man sich den Einfluss der Narkotika auf das Lezithin denken soll. Offenbar muss doch Tränkung des Lezithins mit Narkotizis sowohl schrumpfende resp. fällende, wie quellende resp. lösende Einflüsse von Elektrolyten zu hemmen vermögen. Dass das erste der Fall ist, ist vorauszusehen, da Lezithin nicht bloss die Narkotika löst, sondern umgekehrt auch Narkotika das Lezithin in Lösung halten; zudem habe ich früher zusammen mit Gordon[1]) gezeigt, dass die Ausfällung von Lezithin mit Baryum- oder Calciumsalzen durch Narkotika gehemmt werden kann. Der zweite Fall muss experimentell noch untersucht werden, es ist

1) Hofmeister's Beiträge Bd. 5 S. 432. 1904.

möglich, dass der Theorie hier noch eine Schwierigkeit entsteht. Auf alle Fälle ist aber schon gezeigt, dass die Kolloide der Achsenzylinder durch Äthylurethan gegen den quellenden Einfluss des Kaliumsulfats unempfindlich werden (s. Seite 509).

7. Wirkung der Erdalkalisalze auf den Ruhestrom des Muskels.

Ich schliesse hier noch einige Beobachtungen über die Wirkungen der Erdalkalisalze an, weil sie ja in Beziehung zum Erregungsproblem stehen. Durch kleine Dosen von Kalksalzen kann man bekanntlich die Erregbarkeit herabsetzen; das ist durch die Untersuchungen von Ringer, Locke u. a. für den Muskel, den Nerv und das Herz, durch diejenigen von Mac Callum[1]) und Martin Fischer[2]) für Darm und Nieren festgestellt. Die Kalksalze wirken also äusserlich ähnlich wie Narkotika in schwacher Dosis. Overton[3]) hat weiter gezeigt, dass die lähmende Wirkung von Kalium-, Rubidium-, Ammoniumchlorid auf die Muskeln durch kleine Mengen von Calciumchlorid in antagonistischem Sinn beeinflusst werden kann. An diese Beobachtung will ich anknüpfen. Es fragt sich, ob die mit der Salzlähmung einhergehende Negativierung der Muskeln auch mit Hilfe von Calciumsalzen hintangehalten werden kann, oder allgemein: ob überhaupt die stromentwickelnden Fähigkeiten der neutralen Alkalisalze durch Ca gehemmt werden können, so wie sie durch Narkotika gehemmt werden können. Und wenn das der Fall ist, worin besteht dann der Unterschied zwischen einem Narkotikum und dem Kalk in pharmakologischer Beziehung?

Ich habe diese Fragen schon früher[4]) experimentell zu behandeln begonnen. Es ergab sich, dass von den Erdalkalien wenigstens Sr und Ba die Entwicklung des Kalistroms behindern, während Ca diese Eigenschaft nicht haben sollte. Ich habe jetzt die Versuche noch einmal aufgenommen und bei genauerer Prüfung gefunden, dass dem Ca wenigstens eine schwache Hemmungswirkung doch zukommt. Folgende Beispiele mögen das zeigen: siehe Fig. 11, 12, 13 u. 14.

Entsprechende Versuche wurden noch mit KNO_3, $RbNO_3$, NH_4NO_3 und NH_4Cl ausgeführt. Die meisten Versuche sind mit RbCl gemacht.

---

1) Americ. Journ. of Physiol. 1903 u. 1904.

2) University of California Publications 1903 u. 1904.

3) Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 176. 1904.

4) Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 623. 1905.

Man sieht, dass das Ca eine deutliche schwache Hemmungswirkung ausübt, welche von der Konzentration ziemlich unabhängig zu sein scheint. Der Effekt unterscheidet sich nicht von demjenigen, den die Narkotika ausüben, es sei denn quantitativ, was ich bisher nicht

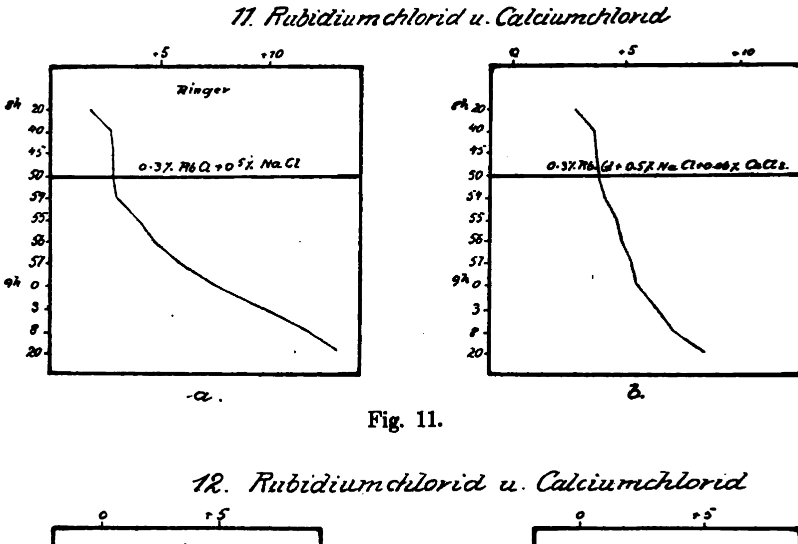


Fig. 11.

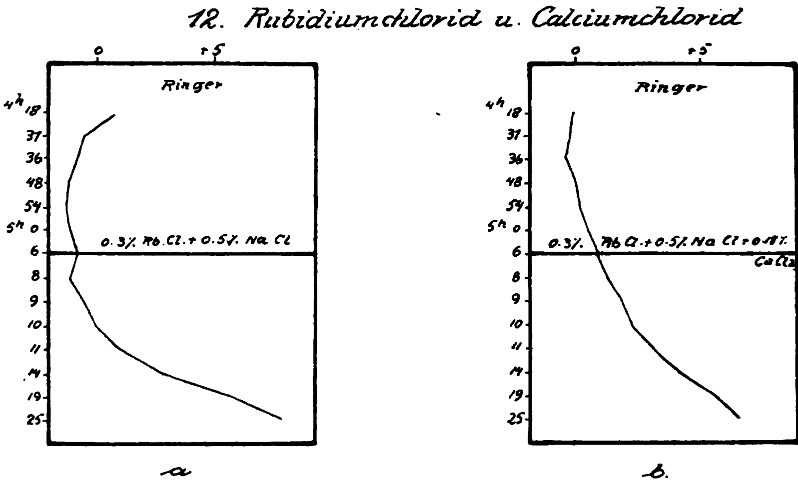


Fig. 12.

mit Bestimmtheit behaupten kann. Also auch nach diesen elektrischen Messungen wirkt das Calcium ähnlich wie ein Narkotikum. Dazu kommt, dass Ca-Salze auf die Protoplasmakolloide, auf Eiweiss und auf Lezithin, einwirken. Es ist also auch annehmbar, dass die Calciumsalze auch an derselben Stelle angreifen wie die Narkotika. Einen deutlichen Unterschied zwischen der Wirkung beider vermag

ich überhaupt bis jetzt nicht anzugeben. Versuche, Differenzen in der Reversibilität der beiden Wirkungen nachzuweisen, haben bis jetzt zu keinem deutlichen Ergebnis geführt; ich würde aber doch noch am ersten an Unterschiede der Art denken; es würden sich



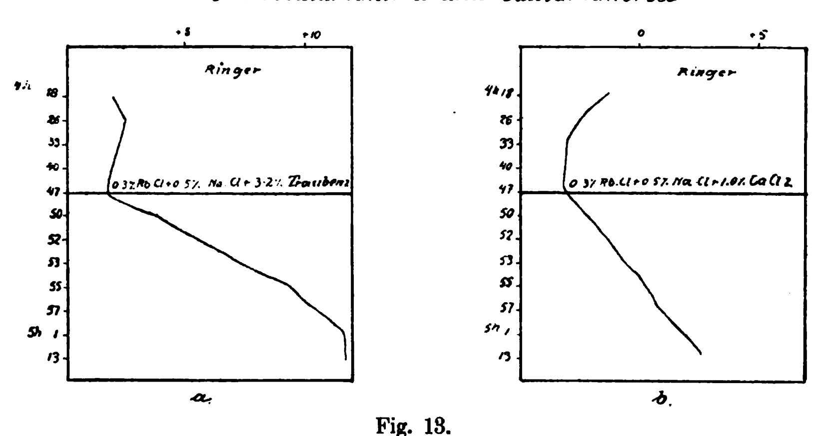


Fig. 13.

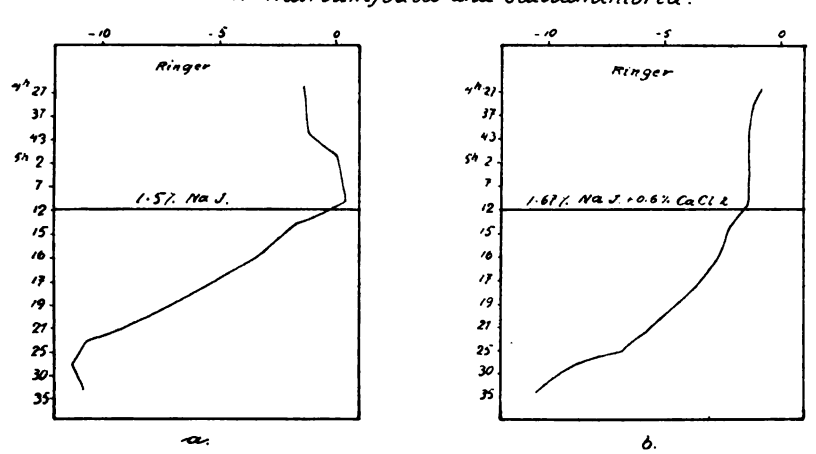


Fig. 14.

dann Ca und die Narkotika ähnlich voneinander unterscheiden, wie etwa die basischen (chemisch aktiven) und die indifferenten (chemisch inaktiven) Narkotika, deren gegenseitige Abgrenzung ja ebenfalls Schwierigkeiten bereitet.

Eine Versuchsreihe mit den den Erdalkalisalzen verwandten Magnesiumsalzen hat keine deutliche Fähigkeit, die Salzruheströme

zu beeinträchtigen, ergeben, wie auch entsprechend von Overton beobachtet wurde, dass die Mg-Salze keine Antagonisten der K-Salze sind. Diese Untersuchungen waren im Hinblick auf die Angaben von Meltzer[1]) über die narkotischen Eigenschaften starker Magnesiumsulfat-Lösungen von Interesse.

Zusammenfassung.

1. Bei der lokalen Behandlung unverletzter Sartorien mit isotonischen Lösungen neutraler Alkalisalze entstehen Ruheströme von je nach dem Salz verschiedener Spannung und Richtung. Die stromentwickelnden Fähigkeiten der Kationen und Anionen stufen sich dabei, wie neue Versuche zeigen, in der gleichen Richtung ab, in der sich die Fähigkeiten der Ionen, den Lösungszustand von Eiweiss und Lezithin zu beeinflussen, abstufen.

2. Salze, welche den Ruhestrom von regulärer Richtung (Längs-Querschnittstrom) erzeugen, heben die Erregbarkeit auf, Salze, welche keinen oder einen konträren Strom erzeugen, vermögen die Erregbarkeit zu konservieren. Daraus und aus der unter 1. angeführten Tatsache wird der Schluss gezogen, dass Erregung, elektrische Reaktion der Erregung und Kolloidkonsistenz zusammenhängen.

3. Erregung, natürliche elektrische Reaktion bei der Erregung, d. h. Aktionsstrom, und künstliche elektrische Reaktion durch Salze, d. h. Salzruhestrom, werden durch die Narkotika gehemmt. Dem unter 2. ausgesprochenen Schluss entsprechend, wird auch die mit Erregbarkeitsänderung einhergehende Kolloidzustandsänderung (des Achsenzylinders) durch Narkotika gehemmt.

4. Die Narkotika hemmen also den zur normalen Erregung gehörigen Kolloidprozess; im Anschluss an die herrschende Theorie der Narkose von Hans Meyer und Overton ist anzunehmen, dass dieser Kolloidprozess sich im Lezithin abspielt. Narkose beruht also auf Ansammlung lipoidlöslicher Substanz im lipoiden Lezithin bis zu einer bestimmten Konzentration und Sistierung des sich normaler Weise bei der Erregung dort abspielenden Kolloidvorgangs durch diese Substanz.

5. Die Erdalkali-, speziell die Calcium-Salze wirken in mehrfacher Hinsicht ähnlich wie die Narkotika.

1) Amer. Journ. of physiol. vol. 14 p. 366. 1905. Berl. klin. Wochenschr. 1906 S. 73.

Beziehungen der Milz zur Reinigung und Regeneration des Blutes.

Von

Friedrich Freytag,

Assistent am physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule zu Hannover.

(Mit 2 Textfiguren.)

Die physiologischen Leistungen der Milz sind trotz zahlreicher eingehender Untersuchungen noch recht wenig aufgeklärt. Jedoch dürfte darüber kein Zweifel mehr bestehen, dass die Milz die Gesamtzusammensetzung des Blutes zu beeiuflussen vermag. Fragen wir aber, in welcher Weise dieser Einfluss sich im einzelnen, etwa bei den zelligen Elementen des Blutes oder bei seinen chemischen Bestandteilen auspräge, so gibt uns die Literatur überwiegend unsichere oder widerspruchsvolle Antworten.

Als sicher festgestellt ist die blutreinigende Wirkung der Milz anzusehen; klinische Erfahrungen und experimentelle Untersuchungen haben das unzweideutig nachgewiesen. Dagegen herrscht hinsichtlich der Beurteilung dieses Organes als eines blutbildenden Faktors keine Übereinstimmung. Während eine Anzahl älterer Autoren der Milz eine blutbildende Funktion zuerkennen, spricht sich die Mehrzahl der neueren Forscher gegen eine solche Annahme aus.

Bekanntlich hat man der Milz die verschiedensten Aufgaben zugeschrieben; man hat ihr z. B. antitoxische, bakterizide Eigensshaften zugesprochen, für deren Vorhandensein wir zwar keinen absolut sicheren Beweis haben, die wir aber voraussetzen müssen, wenn wir eine Deutung für die Milzschwellung bei gewissen Infektionskrankheiten, wie z. B. Typhus, Malaria und andere suchen.

Für die Erscheinung, dass wir bei Mensch und Tier die Milz ohne jeden auffälligen Schaden für den Gesamtorganismus entfernen können[1]), haben wir noch keine Erklärung; jedenfalls sehen wir aus

1) Dastre, Dèratement et croissance. Compt. rend. de la soc. de biol. 1893 p. 584 (3. Juni 1893).

dieser Tatsache, dass der Milz eine besonders wichtige Bedeutung nicht zukommt; und dass ihre Leistungen, vornehmlich also ihre blutreinigende Funktion, ohne weiteres von anderen Organen übernommen werden können. Die sonstige Bedeutung der Milz für den Haushalt des Organismus ist, wie schon im Eingang bemerkt, in vielen Stücken noch ungeklärt. Uber ihre chemische Funktion bestehen nur unbestimmte, wenig begründete Vermutungen. Indem wir von einer Erörterung der bakteriziden und entgiftenden Eigenschaften der Milz absehen, wenden wir uns zur Besprechung der wichtigsten Untersuchungen der Beziehungen der Milz zur Reinigung und Regeneration des Blutes. Dabei ist zunächst hervorzuheben, dass für die Beurteilung dieser Beziehungen folgende Feststellungen als Unterlage dienen:

1. die Bestimmung der Erythrocyten- und Leukocytenzahl und des Hämoglobingehaltes vor und nach der Milzexstirpation;

2. die Untersuchung der Einwirkung ausgiebiger Aderlässe auf die Milz;

3. die vergleichend quantitative Bestimmung des Eisengehaltes eisenreicher Organe, z. B. der Leber, vor und nach der Milzexstirpation.

Bei den neueren Untersuchungen über die Folgen der Milzexstirpation tritt eine früher seltener behandelte Frage mehr und mehr in den Vordergrund. Während die früheren Experimentalarbeiten meistens darauf abzielten, die nach Entmilzung auftretenden Veränderungen der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehaltes festzustellen, suchten die späteren (etwa vom Jahre 1890 ab) hauptsächlich jene Form der Leukocytose sicherer zu bestimmen, die im Gefolge der Milzexstirpation von zahlreichen Forschern beobachtet worden war. Es muss jedoch betont werden, dass inbetreff der früher vorwiegend untersuchten Veränderungen der Zahl der Erythrocyten (= Er.)[1]) und des Hämoglobingehaltes (= Hb.) bei den operierten Tieren noch keineswegs eine befriedigende Übereinstimmung erzielt war. Einige Forscher behaupten zwar mit grosser Bestimmtheit,

1) Zur Vereinfachung der Darstellung gebrauche ich im folgenden wie auch in den Tabellen und Tafeln die Abkürzungen:

Er. für Erytrocyten,
Lk. „ Leukocyten und
Hb. „ Hämoglobin.

dass die Er.-Zahl und damit der prozentische Hb.-Gehalt des Gesamtblutes abnehme; andere haben jedoch das Gegenteil gefunden.

Ich will im folgenden nicht alle Versuche rekapitulieren, sondern nur die hauptsächlichsten erwähnen.

Literatur.

a) Erythrocyten.

Während Malassez[1]) und Picard bei Hunden eine vorübergehende Verminderung der Er. und eine dauernde Verminderung ihres Hb.-Gehaltes fanden, beobachtete dagegen Pouchet[2]) bei Tauben, Katzen, Hunden und einigen anderen Tieren keine Veränderung an den geformten Blutbestandteilen; auch verlief die Regeneration der Blutkörperchen nach starken Aderlässen an entmilzten Tieren gerade ebenso wie an nicht entmilzten.

Gleichfalls im Gegensatz zu Malassez und Picard fanden Tizzoni[3]) und Fileti bei Hunden gleich nach der Milzexstirpation eine Zunahme des prozentischen Hb.-Gehaltes und darauf, nach einem sehr kurzen Stillstand, eine zweite vorübergehende Zunahme und schliesslich in einem Zwischenraum von 24—48 Stunden eine Abnahme bis zum normalen Werte. Bei alten Hunden fanden sie jedoch später eine fortschreitende Abnahme, bei jungen kleine Schwankungen um die mittlere normale Menge.

Bizzozero und Salvioli[4]) wiederum haben gleich nach der Operation eine Abnahme des Hb. und eine darauffolgende Rückkehr zu normalen Verhältnissen festgestellt.

Eine Abnahme der Er. und auch des Faserstoffes nach der Milzentnahme fand auch Maggiorani[5]).

Nach Winogradow[6]) bemerkt man bei entmilzten Hunden

1) Malassez et Picard, Compt. rend. t. 79 p. 1511. 1874. — Sur les fonctions de la rate. Gaz. méd. de Paris 1878 p. 317.

2) Pouchet, Note sur la constitution du sang après l'ablation de la rate. Gaz. méd. de Paris 1878 p. 319.

3) Tizzoni e Fileti, Studi patologici e chimici sulla funzione emopoetica. Atti della R. Accadem. dei Lincei 3. Serie vol. 10.

4) Bizzozero e Salvioli, Ricerche sperimentali sulla ematopoesi splenica. Archivio per le scienze mediche vol. 4. 1881.

5) Zitiert nach Krause, Anatomie des Kaninchens. Göttingen 1884.

6) Winogradow, Über die Veränderungen des Blutes, der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes nach der Milzexstirpation. Zentralbl. f. d. med. Wissenschaft 1882 Nr. 50 S. 900ff.

sowohl eine kurze nicht beständige Zunahme der Er., als auch eine darauffolgende, mit Abnahme des Hb.-Gehaltes verbundene Verminderung, ferner Zunahme der Lk. und Abnahme des spezifischen Gewichtes des arteriellen Blutes und des Serums mit relativer Zunahme des letzteren.

Eine Verminderung der Er.-Zahl beobachtete Gibson[1]) an zwei Hunden. Er konstatierte auch, dass bei einem normalen Tier ein durch Aderlass gesetzter Blutverlust schneller ausgeglichen werde als bei einem entmilzten; eine Lk. konnte er jedoch nur in einem von drei Fällen nachweisen.

Ebenso fand Grigorescu[2]) bei einer Frau und einem Hunde nach der Milzexstirpation eine beträchtliche Herabsetzung der Er.-Zahl. Desgleichen sah Tauber[3]) eine nicht vorübergehende Verminderung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes bei Hunden und Meerschweinchen. Auch Zesas[4]) beobachtete bei einem Kaninchen vier Wochen nach der Operation eine Verminderung der Er.; er gibt zugleich an, dass die Er. eine dunklere Färbung als in der Norm darboten. In einer späteren Untersuchung fand Grigorescu[5]), dass das Blut in der Milz an roten und weissen Blutkörperchen um so reicher wurde, je länger es darin verweilte. Dieser Beobachtung entsprechend sank die Er.-Zahl nach der Milzexttirpation. Hiermit glaubten Grigorescu wie Zesas den Beweis erbracht zu haben, dass in der Milz eine Umwandlung der Lk. in Er. vor sich gehe. Von einer Abnahme der Er. bei entmilzten Kaninchen berichtet auch Vulpius[6]). Die Hypoglobulie war vorübergehend, im Verlauf eines Monats nach der Operation kehrte die Zahl der roten Blutzellen wieder zur Norm zurück.

Während sich diese Beobachter in der Hauptsache damit begnügten, die Zahl der Er. und den Hb.-Gehalt festzustellen, verfolgte

1) Gibson, Journal of anat. and physiol. 1886 p. 324.

2) Grigorescu, Modification du sang par le séjour prolongé expérimentalement dans la rate. Compt. rend. de la soc. de biol. 1887 p. 548.

3) Tauber, Zur Frage nach der physiolog. Beziehung der Schilddrüse zur Milz. Virchow's Arch. Bd. 46 S. 29.

4) Zesas, Beiträge zur Kenntnis der Blutveränderungen bei entmilzten Menschen und Tieren. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 28 S. 815.

5) Grigorescu, Quelques expériences nouvelles sur le rôle hématopoiétique de la rate. Arch. de physiol. norm. et pathol. t. 3. 1891.

6) Vulpius, Beiträge zur Chirurgie und Physiologie der Milz. Beiträge zur klin. Chirurgie 1894 Heft 11 S. 3.

Botazzi[1]) auch den Einfluss der Milzexstirpation auf den Charakter der Blutzellen und fand, dass nach diesem Eingriff rote, mit grosser Resistenz ausgestattete Blutkörperchen in der Blutlache zirkulierten, die beständig zunahmen, während die normalen vergänglichen Blutscheiben mehr und mehr schwanden. Hierher gehört auch Hammarsten's[2]) Angabe, dass das Milzvenenblut widerstandsfähiger als das der Arterie sei. Ähnliches beobachtete Hunter. Er vertritt auf Grund seiner Untersuchung die Ansicht, dass die abgeschwächten Er. in der Milzpulpa aufgelöst werden. Als ein sich dabei bildendes Auflösungsprodukt ist das Milzpigment aufzufassen, wie uns zahlreiche Autoren lehren. Man kann wohl sagen, dass in dem Vorhandensein des Milzpigments ein Beweis für die Er. auflösende Tätigkeit der Milz gegeben ist.

Laudenbach[3]) stellte nach der Milzexstirpation eine Verringerung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes fest. Bei einem Hunde erreichte der Hb.-Gehalt erst am 62. Tage sein Minimum. Der am 107. Tage nach der Operation vorgenommene Aderlass wurde sehr langsam durch Blutregeneration ausgeglichen, so dass der normale Hb.-Gehalt erst 37 Tage nach dem Aderlass wiederhergestellt war. Die Sektion ergab Veränderungen des Knochenmarks, und zwar enthielt es neben mancherlei Abweichungen von der Norm zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen. Anomalien der Lymphdrüsen beobachtete Laudenbach nicht, jedoch schien die Thymus stark vergrössert.

Gleich nach der Milzexstirpation fand Gabbi eine Zunahme der Er. und des Hb.-Gehaltes beim Meerschweinchen. Jedoch war diese Schwankung nur vorübergehend und in 6 Monaten ausgeglichen. Beim Kaninchen konnte er Veränderungen des Blutes überhaupt nicht nachweisen.

Die Behauptung Botazzis, dass nämlich die Widerstandsfähigkeit der Er. nach der Milzexstirpation zunähme, konnte Pugliese[4]) nicht bestätigen. Dagegen zeigten seine Versuche,

---

1) Botazzi, Ricerche ematologiche. Lo sperimentale 48. Sezione biologica fas. 5 u. 6.

2) Zitiert nach Gabbi (l. c.).

3) Laudenbach, La fonction hématopoiétique de la rate. Archiv de physiol. t. 28 p. 739.

4) Pugliese, Beiträge zur Lehre der Milzfunktion. Arch. f. Anatomie und Physiol. 1899 S. 60.

dass entmilzte Hunde eine an Gallenfarbstoff ärmere Galle sezernierten (dies wird jedoch von Paulesco[1]) bezweifelt), während die Menge der abgesonderten Galle, ihr spezifisches Gewicht, der Prozentgehalt an festen Rückständen und an alkohollöslichen Stoffen keine merkbare Veränderung erfuhr. Nach Einspritzung von Blutkörperchengiften, wie Toluylendiamin, war die Gallenpigmentabsonderung wohl vermehrt, blieb aber bei weitem niedriger als nach gleichartiger Vergiftung normaler Hunde. Pugliese schreibt also der Milz die Funktion zu, den Blutfarbstoff aufgelöster Er. aufzuspeichern und durch die Pfortader der Leber zuzuführen. Nach der Milzexstirpation wird dieses Material in anderen Organen, hauptsächlich ins Knochenmark deponiert und kann von hier aus nur ganz allmählich durch die Arteria hepatica in die Leber gelangen. Daher sondern in diesem Falle auch die Leberzellen nur wenig Gallenpigment ab. Die Milz löst also die Er. nicht direkt auf, sondern in ihr lagert sich lediglich der gelöst vorhandene Blutfarbstoff ab.

Während die erwähnten Arbeiten der Milz eine Rolle hinsichtlich der Auflösung wie auch der Bildung von Blutzellen nicht gerade abstritten, fanden Paton und Goodall[2]) in ihrer hierher gehörigen Arbeit, dass die Milz bei Hunden und Kaninchen überhaupt keinen Einfluss auf die Blutbildung hat. In einer zweiten Arbeit[3]) behandelten sie dann die Frage, ob die Milz als blutreinigendes Organ funktioniere. Ihre Versuche ergaben, dass nach der Milzentnahme die Er.- und Lk.-Zahl nicht zunimmt, dass defibriniertes Blut derselben Spezies genau wie in der Norm verarbeitet wird, ferner, dass auch die künstlich herbeigeführte Hämolyse oder Vergiftung mit Phenylhydrazin und Toluylendiamin genau die gleiche Blutveränderung verursacht und der Ausgleich dieser Veränderung sich genau in derselben Weise vollzieht, wie bei nicht entmilzten Tieren. Bei entmilzten, mit eisenarmer Nahrung gefütterten Kaninchen trat die Anämie früher ein als bei den nicht operierten, ein Resultat, dass nur wiederum darauf hinweist, dass die Milz als Eisendepot dient, und dass nach der Entmilzung unter gewissen Umständen der

---

1) Paulesco, La splénectomie ne modifie pas la sécrétion biliaire. Journal de physiol. t. 8 p. 22. 1906.

2) Noel Paton and Goodall, Metabolism in the dog before and after removal of the spleen. Journal of physiol. 1901.

3) Noel Paton and Goodall, The spleen in relationship to the processes of haemolysis. Journ. of physiol. vol. 29 p. 411.

Mangel eines Eisenvorrats deutlich zur Geltung kommen kann. Hiernach hat also die Milz keine hämolytische Funktion, sondern sie ist lediglich imstande, die abgestorbenen Er. in sich aufzunehmen und unter Umwandlung des Blutfarbstoffes das Eisen zurückzuhalten, damit es zur Bildung neuer Zellen zur Verfügung steht. Ferner fanden Paton und Goodall bei einer entmilzten Hündin, dass nach der Nahrungsaufnahme eine beschleunigte Wasserausscheidung auftritt, dass aber sonst bei verschiedenen Ernährungsweisen (Fasten, Fleischdiät, vegetabilische Diät, nukleinreiche Kost) kein besonderer Unterschied gegen die Norm nachweisbar ist.

In einer weiteren Arbeit[1]) untersuchten Paton, Gulland und Fowler die viel erörterte Frage, ob bei den Säugetieren die Milz auf die Entstehung der körperlichen Elemente des Blutes einen Einfluss ausübe. Auf verschiedenen Wegen suchten sie der Lösung näher zu kommen. Einmal wurden die Er.-Zahlen des zur Milz gehenden und des von ihr kommenden Blutes miteinander verglichen; dann wurde die Geschwindigkeit beobachtet, mit welcher sich die Blutkörperchen bei normalen und bei entmilzten Tieren sowohl nach Hämorrhagien als auch nach Einwirkung hämolytischer Mittel wiederherstellten, und schliesslich wurde der Einfluss von Milzextrakten auf die Blutbereitung erforscht. Bei Hunden und Katzen fand sich kein Unterschied in der Zahl oder dem Charakter der Er. in dem arteriellen und venösen Milzblut, höchstens in letzterem eine geringere Verminderung der Lk., besonders der vielkernigen. Entfernung der Milz bei diesen Tieren und Kaninchen beeinflusst weder die Zahl der Er. noch den Eiweissgehalt des Blutplasmas; sie scheint nur von einer geringen Veränderung der cosinophilen Lk. gefolgt zu sein.

Die Injektion von Milzextrakten erzeugt keine Blutkörperchenvermehrung. Aus diesen Versuchen ergeben sich für die untersuchten Tierarten keine Anhaltspunkte dafür, dass der Milz eine irgendwie bedeutungsvolle Rolle bei der direkten Er.-Bildung zukäme; auch die in dem malpighischen Körperchen entstehenden Lk. scheinen in nicht sehr erheblicher Anzahl für das Blut geliefert zu werden.

Auf eine andere Art suchte Bain[2]) in dem Dunkel der

---

1) Paton, Gulland and Fowler, The relationsship of the spleen to the formation of the blood corpuscles. Journ. of physiol. vol. 33 p. 83.

2) W. Bain, The role of the liver and spleen in the destruction of the blood corpuscles. Journ. of phisiol. p. 352.

physiologischen Leistungen der Milz Licht zu schaffen. Er stellte an Hundemilzen mit dem Brodie'schen Durchblutungsapparat Versuche an und fand, dass die Milz neben der Leber die Eigenschaft beibehalte, Lk. und Er. aufzulösen. Während sich die Wirkung der Leber vorzüglich auf die roten Blutkörperchen, von denen 3—8 % zerstört werden, erstreckt, und zwar hauptsächlich auf die Hb.-Armen, da der Hb.-Gehalt der einzelnen Leberzellen noch zugenommen hat, das frei gewordene Hb. zum grössten Teil in ihr verarbeitet wird, so dass der Gehalt des locker gebundenen Eisens von 0,14 % auf 0,26 % steigt und eine beträchtliche Menge pigmentreicher Galle während der Durchblutung gebildet wird, betrifft die Hauptverminderung der Lk. die Milz, von denen besonders die polynukleären Formen aufgelöst werden. Jedoch auch in der Milz werden Er., wenn auch nur in recht geringer Anzahl, zerstört, da ja ihre Wirkung abnimmt, der Hb.-Gehalt der einzelnen Milzzellen nach der Durchblutung grösser geworden ist als in der Norm, so dass sich aus diesem Grunde auch hier mehr lockeres Eisen nach der Durchblutung vorfindet.

Vergiftung und Ausgleich der Erytrocyten.

Nach Nicolas und Beau[1]) werden seit längerer Zeit entmilzte Tiere durch Strychnin, Strophantin, Atropin, Akonitin, Morphin und Digitalin stärker vergiftet als milztragende, während dies bei Kokain und Spartein wiederum nicht der Fall ist. Eserin vertragen entmilzte Tiere besser, während sie bei anderen Alkaloiden keinen sichtbaren Unterschied gegenüber der Norm zeigen.

Nach Baumann[2]) erzeugt Blutentziehung einerseits Verminderung des Hb.-Gehaltes des Blutes, und zwar ist diese beträchtlicher als die der Er.-Zahl, anderseits aber auch eine Lk., bei der hauptsächlich die polynukleären Zellformen überwiegen, gelegentlich aber auch die mononukleären ansteigen.

Vikariierend für die Milz können nach Lapicque und

1) Nicolas et Beau, Influence de la splenectomie sur l'évolution de l'antitoxication par divers alcaloides, chez le cobaye. Journ. de physiol. III. vol. 1 p. 68.

2) Baumann, The effect of hemorrhage upon the composition of normal blood, compared to its effect during the administration of iron and arsenic. Journ. of physiol. vol. 29 (1) p. 18.

Calugareanu[1]) bei entmilzten Hunden nach Bluttransfusion in bezug auf ihre hämolytische Wirkung sowohl das Knochenmark, als auch in geringerem Grade die Leber und die Lymphdrüsen eintreten. Den neueren Befunden entsprechend fand Heinz[2]), dass Er.-Verminderung von entmilzten Tieren wie von nicht entmilzten gleich schnell ausgeglichen wird.

Verhalten der Milz gegen die Leukocyten.

Mit der Lk.-Bildung bringt Montuori[3]) die Milz in Verbindung. Nach ihm findet in der Milz eine lebhafte Phagozytose statt; es treten Stoffe aus ihr ins Blut, die in inniger Beziehung zur antibakteriellen Wirkung des Blutserums stehen.

Hartmann und Vaquez[4]) beobachteten nach der Milzexstirpation beim Menschen Verminderung des Hb.-Gehaltes lymphatische Lk., welche erst 4—8 Wochen nach der Operation auftrat, und sehr späte eosinophile Lk.

Speziell über die Einwirkung der Milzexstirpation auf den Stand der farblosen Blutzellen arbeiteten Nicolas und Dumoulin[5]), und zwar beobachteten sie nach der Milzexstirpation eine mehrere Monate dauernde Vermehrung der Lk. und dann erst eine Rückkehr zur Norm. Kurloff[6]) hingegen fand erst 85 Tage nach der Operation eine Lk., die mir unverständlich erscheint, während Uskoff[7]) eine solche nur in 8 von 15 Fällen beobachten konnte. Er fand dann eine darauffolgende sofortige Abnahme der Lk.-Anzahl, dann eine Zunahme und schliesslich wieder eine Verminderung ihrer Zahl.

---

1) Lapicque and Calugareanu, Sur le rôle de la rate dans la fonction hématolytique. Compt. rend. 1903 p. 203.

2) Heinz, Blutdegeneration und -regeneration. Ziegler's Beiträge 1901 S. 299.

3) Montuori, Influence dell' estirpatione della milza sul pot. microbicide del sangue. La Riforme Medica 1892.

4) Hartmann et Vaquez, Les modifications du sang après la splénectomie. Compt. rend. de la soc. de biol. 1897. p. 126.

5) Nicolas et Dumoulin, Influence de la splénectomie sur les leucocytes du sang chez le chien. Ebenda p. 1073.

6) Kurloff s. Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. Nothnagel's Handbuch Bd. 8 Teil 1 Heft 1. (Mit Literatur.)

7) Selinoff und Uskoff, Arch. des Sciences (Petersburg) t. 5 p. 1. Virchow-Hirsch's Jahresberichte 1897.

Eine Änderung in der Anzahl der polynukleären Lk. fanden Nicolas und Dumoulin nicht. Bei einem Hunde stellten sie eine eosinophile Lk. fest. Dass die Milz mit der Bildung der Er. und Lk. nichts zu tun hat, beobachteten sie ferner mit Fromert[1]) nach Milzexstirpation bei Hunden und Kaninchen.

Versuchsanordnung.

Überblicken wir die im vorstehenden gegebene Übersicht über die Literatur, so finden wir, dass die einzelnen Beobachter hinsichtlich ihrer Befunde sehr erheblich voneinander abweichen. Dies gilt nicht nur von der Er.-Zahl und dem Hb.-Gehalt, sondern auch von der Hyperleukocytose, die für eine Zeit als sicher galt. Die Widersprüche in den Untersuchungsresultaten der Autoren sind sicherlich zum grossen Teil auf Fehler der Unvollkommenheiten der Methodik zurückzuführen. Jede Verbesserung der hier in Frage kommenden Methoden kann dazu beitragen, die bestehenden Unsicherheiten zu beseitigen oder doch zu verringern. Es ist deshalb durchaus geboten, die Wirkung der Milzexstirpation auf das Blut immer wieder von neuem zu prüfen, wenn die Möglichkeit besteht, zuverlässigere Werte bei der Bluntuntersuchung zu erhalten. Da nun in den letzten Jahren die experimentelle Methodik auf diesem Gebiete zweifellos Fortschritte gemacht hat, so habe ich, einer Anregung des Herrn Prof. Dr. Oskar Schultz folgend, die nach der Entmilzung eintretenden Veränderungen des Blutes studiert. Zweck vorliegender Arbeit ist also an einer Anzahl gleichalteriger Tiere (ca. einjährige Kaninchen):

I. 1. die Folgen der Milzexstirpation auf den Stand der Er., des Hb.-Gehaltes und der Lk. zu beobachten, und falls sich Abweichungen von der Norm finden,

I. 2. dieselben durch Untersuchen eisenreicher Organe, z. B. der Leber, nach der Milzexstirpation zu begründen; dann ferner

II. 1. durch histologische Untersuchung von Organen, die für die Milz vikariierend eintreten (Lymphknoten), ihre blut(körper)-reinigende Wirkung näher zu begründen.

Die Ausführung der Blutentziehungen geschah folgendermaassen. Nach einer Reihe von Aderlässen wurden ein Stück Milz exstirpiert;

1) Nicolas, Fromert et Dumoulin, Splénectomie et polynucleose rabique. Ebenda S. 1096.

dann folgten weitere Blutentziehungen; dann wurde wieder ein Stück Milz exstirpiert usw., so dass die einzelnen Stücke zeigen, wie sich die blutbildenden Elemente in der Milz entwickeln. Was die Haltung der Tiere anlangt, so wurden sie stets mit gleichartigem Futter ernährt, damit nicht z. B. durch eisenreichere Nahrung sich ein für unsere Untersuchung störender Einfluss geltend macht. Die Experimentaluntersuchungen wurden im Laufe des Wintersemesters 1904—1905 und 1906—1907 im physiologischen Institut zu Erlangen ausgeführt.

Herrn Prof. Dr. Rosenthal bin ich für die gütige Erlaubnis, die Hilfsmittel des physiologischen Institutes zu benutzen, zu grossem Dank verpflichtet.

Mein besonderer Dank gebührt Herrn Professor Dr. Schulz für seine Anleitung und seinen Rat während der ganzen Arbeit und Herrn Prof. Dr. A. Spuler für die Förderung und Unterstützung, die er mir bei der Durchführung der histologischen Untersuchungen jederzeit auf das freundlichste zuteil werden liess.

Technik der Experimentaluntersuchungen.

Die grossen Differenzen in den Er.-Zahlen der einzelnen Beobachter beruhen sicher zum Teil darauf, dass nicht immer die gleichen Untersuchungsmethoden befolgt und die gleichen Apparate angewendet wurden. Eine andere Ursache ist wohl die — worauf schon Rosin[1]) und Coggi hingewiesen haben — dass die Konzentration des Blutes innerhalb des Körpers erheblichen Schwankungen, und zwar auch in kurzer Zeit, unterliegt, so dass z. B. der Er.-Gehalt der Ohrarterien ein anderer ist als der der Fussarterien, weshalb sich zur Vermeidung des hieraus sich ergebenden Fehlers empfiehlt, die Blutprobe stets an derselben Körperstelle zu entnehmen. Ich entnehme die Blutproben stets den Ohrgefässsen vermittels einer Lanzette, und zwar mit Rücksicht darauf, dass sehr viele Blutproben zu entnehmen sind, richtete ich mein Augenmerk darauf, das Ohr möglichst zu schonen, da es bei öfterer Blutentnahme, wenn das Ohr sehr zerstochen ist, sehr schwer ist, Blut zu erhalten.

Zu diesen erwähnten Momenten kommt noch hinzu, dass meistens nur einige wenige Messungen vorgenommen wurden, dass sich die

---

1) Rosin, Blutuntersuchungen mittels der Zentrifuge. Zentralbl. f. klin. Mediz. 1892 Nr. 17.

Beobachtungen selten auf eine längere Zeit, von der Operation ab gerechnet, erstreckten, so dass z. B. der eine Beobachter gleich nach der Operation eine Erhöhung der Er.-Zahl konstatierte, während ein anderer, welcher später maass, eine Verminderung der roten Blutkörperchen fand. Deshalb sind länger ausgedehnte Untersuchungen in einer grösseren Anzahl, als sie bisher ausgeführt wurden, nötig, die uns durch zahlreiche nach dem gleichen Plan ausgeführte Bestimmungen zu wirklich vergleichbaren Ergebnissen hinleiten. Auf Grund solcher Ergebnisse könnten wir uns dann einen Mittelversuch konstruieren, der mit genügender Sicherheit angäbe, wie die Schwankungen in dem Blutbilde, wenn solche vorhanden sind, sich von Tag zu Tag stellen. Eine gewisse Übereinstimmung unter den einzelnen Versuchen muss sich ja ergeben, vorausgesetzt, dass uns unsere Untersuchungsmethoden nicht im Stich lassen.

Methodik.

Die Zählung der Blutkörperchen.

a) Erythrocythen.

Alle im Laufe der vorliegenden Arbeit ausgeführten Er.- und Lk.-Zählungen sind mit Hilfe eines Thoma-Zeiss'schen Zählapparates, der aus den Zeiss'schen Werkstätten stammte, von mir vorgenommen. Ich will hier nicht des längeren alle jene Erörterungen über den Wert und die Zuverlässigkeit des Thoma-Zeiss'schen Apparates rekapitulieren — hierüber verweise ich auf die einschlägige Literatur[1] —, sondern nur kurz einige der wichtigsten Punkte, nämlich jene Punkte, die mein Verfahren, wie ich es von Versuch 3 an durchweg innegehalten habe, rechtfertigen. Zunächst muss ich hervorheben, dass nur die trefflichen Ausführungen Brünings' und Bürker's[2]) ausserordentlich zustatten gekommen sind. Ich glaube, dass man bei genauer Befolgung der Bürker-schen Vorschriften gerade bei langen Reihen von Zählungen, also z. B. bei Aufstellung einer Kurve, welche die Schwankungen der Blutkörperchenzahl während einer längeren Versuchsperiode illustrieren soll, imstande ist, recht befriedigende Resultate zu erhalten.

---

1) J. van Voornveld, Das Blut im Hochgebirge. Pflüger's Arch. Bd. 92 S. 1. 1902.

2) Bürker, Die physiologischen Wirkungen des Höhenklimas. Ebenda Bd. 105 S. 480 ff.

Inwieweit dies bei meinen Zählungen erreicht worden ist, werden unsere Ergebnisse zeigen.

Gegen die Brauchbarkeit des Apparates sind die verschiedensten Einwände erhoben worden. Der zuerst von Gottstein angeführte, später auch von Meissen und anderen erhobene Einwand, dass sich die Zählkammer gegenüber dem Luftdrucke wie die Kapsel eines Aneroidbarometers verhalte, ist durch die Brünings'schen[1]) Untersuchungen dahin richtig gestellt worden, dass die drei Kräfte, welche auf die Kammerhöhe modifizierend einwirken können, nämlich Oberflächenspannung, Molekularattraktion und elastischer Widerstand des Deckglases, für den Wert der Zählung kaum in Betracht kommen. Ist doch die Durchbiegung des Deckglases durch erstere Faktoren, die im günstigen Falle den Druck eines Gewichtes von 2,6 g auf das Deckglas ausüben, eine derart geringe, dass sie praktisch genommen eben nur sehr wenig sich geltend macht; denn erst ein 100 g-Gewicht ergibt 0,005 mm Durchbiegung eines 0,56 mm starken Deckglases.

Zu beachten ist jedoch, dass in der Höhe der Kammer eine Differenz von 0,01—0,015 mm eintreten kann, je nachdem man das Deckglas leicht oder bis zum Entstehen dauernder Farbenstreifen (Newton'scher Farbenringe) aufdrückt; innerhalb der Sichtbarkeit der Farbenstreifen ist jedoch die Differenz, je nachdem die Streifen breit oder schmal sind, eine sehr geringe. Ebenso ist es auch vollkommen gleichgültig, ob man die Farbenstreifen feucht oder trocken erzeugt.

Einer der beträchtlichsten Fehler, auf den früher schon Esbach, Malassez und Reinert, neuerdings in etwas eingehender Form Brünings verwiesen haben, beruht jedoch in der ungleichmässigen Verteilung der Blutkörperchen auf der Zählfläche. Bedingt ist dieser Fehler einerseits durch die rasche Senkung der Blutkörperchen in der Hayem'schen Flüssigkeit, andererseits durch das Auflegen des Deckglases, wodurch das Tröpfchen in die Breite gedrückt wird. Selbst wenn nur 10 Sekunden zwischen dem Auftragen des Tröpfchens auf die Zählfläche und dem Auflegen des Deckglases verstreichen, tritt ein derartiger Unterschied in der Verteilung ein — in der Mitte Anhäufung, am Rande geringere Zahl der Blutkörperchen —,

---

1) W. Brünings, Ein neuer Apparat für Blutkörperchenzählung. Pflüger's Arch. Bd. 93 S. 377. 1903.

so dass eine solche Probe ungenaue Resultate ergibt. Deshalb empfiehlt sich, wie dies auch des öfteren von Bürker betont wurde, das Deckglas bis zur Mitte der Kammer vorzuschieben, so dass der freie Rand gerade die ganze Zählfläche halbiert, darauf das Tröpfchen sofort auf die Zählfläche zu bringen (bei Versuch 1—3 habe ich jedoch noch das alte Verfahren eingeschlagen) und dann das Deckglas gleich über die ganze Kammer zu schieben. Der Zwischenraum zwischen Deckglas und Objektträger füllt sich durch die ansaugende Wirkung der Kapillarattraktion sofort mit dem verdünnten Blut. Dabei tritt eine ungleichmässige Verschiebung der Blutkörperchen wie beim Aufdrücken des Deckglases auf den Blutflüssigkeitstropfen nicht ein; ferner wird hierdurch eine Anhäufung der Blutkörperchen im Zentrum der Zählfläche verhindert. Diese beiden Umstände tragen wesentlich zur gleichmässigen Körperchenverteilung bei. Das bisher wohl allgemein geübte Verfahren — Auftragen eines Tröpfchens Blutflüssigkeit auf die Fläche, dann Auflegen und Andrücken des Deckgläschens — ergab sehr oft erstaunliche Unterschiede in der Anzahl der in den einzelnen Zählfeldern liegenden Zellen. Der Grund hierfür liegt in folgendem (Brünings). Das auf die Mitte des Kammerbodens gebrachte Tröpfchen nimmt annähernd die Form eines Kugelsegmentes an; in ihm senken sich nun die Blutkörperchen rasch, und zwar durchfallen sie bei mittlerer Temperatur in ungefähr 1 Minute die ganze Kammerhöhe. Da nun die Mitte des Segmentes eine grössere Raumeinheit darstellt, werden hier viel mehr Blutkörperchen als am Rande niederfallen, entsprechend ihrer viel grösseren Zahl in dem viel grösseren Volumen. Wird nun das Deckglas aufgedrückt, so bleibt die Hauptmasse der Blutkörperchen im zentralen Bezirk der Basis des Tröpfchens liegen, während die darüberstehende, fast körperchenfreie Hayem'sche Flüssigkeit nach der Peripherie der Zählfläche gedrängt wird.

So entsteht entsprechend der ursprünglichen Basis des Tröpfchens in der Mitte der Kammer eine Anhäufung von Blutkörperchen, während sie sich am Rande der Kammer in bedeutend geringer Zahl vorfinden. Dieser Fehler wird durch das oben geschilderte Verfahren vermieden, und zwar besser und sicherer vermieden als durch möglichst rasche Zusammensetzung nach dem gewöhnlichen Verfahren. Ein weiterer Vorzug des neuen Verfahrens liegt in der bequemen Erzeugung der Newton'schen Streifen. Was nun den Unterschied der trockenen oder feuchten Erzeugung dieser Streifen anlangt, so

ist er, wie bereits mehrfach hervorgehoben, für die Kammerhöhe vollkommen bedeutungslos. Dass es in der Tat für die Kammerhöhe, die ja doch nur auf 0,001 mm genau ist, praktisch ohne Einfluss ist, ob wässerige Flüssigkeit zwischen Kammer und Deckglas eindringt, hat Bürker (l. c.) mit Hilfe einer optischen, auf dem Prinzip des Fizeau-Abbe'schen Dilatometers beruhenden Methode treffend nachgewiesen.

Ferner ist darauf hingewiesen worden, dass mit höherer Temperatur auch die Kammerhöhe eine andere wird. Theoretisch musste sich die Kammerhöhe bei höherer Temperatur vergrössern, es fragt sich nur, ob diese Vergrösserung von Einfluss auf das Zählresultat ist. Tatsächlich hat sich auch hierin gezeigt, dass die Temperatur wenig ausmacht, so dass wir diesen Punkt ausser acht lassen können, wenn wir nur die anderen genügend berücksichtigen. Zu welchen Schlüssen aber auch weitere Erörterungen der technischen Einzelheiten führen mögen, eins ist sicher, dass wir nämlich gut tun, stets nach derselben Methode zu verfahren. Wenn ihr dann wirklich noch Fehler anhaften, so werden sie wahrscheinlich bei allen einzelnen Bestimmungen doch immer von derselben Art sein, werden also für längere Versuchsreihen nicht allzu beeinträchtigend ins Gewicht fallen. Ein Steigen und Sinken der Blutkörperchenzahl können wir auch dann immer noch mit Sicherheit feststellen, wenn wir die absoluten Zahlen auch nicht völlig sicher ermitteln. Ich habe deshalb immer (mit Ausnahme der Versuche 1—3) die Kammer genau in derselben Weise beschickt: ich legte das Deckglas auf die Mitte der Kammer, brachte einen Tropfen verdünnten Blutes auf die Zählfläche, schob das Deckglas dann aber sofort über die Kammer und erzeugte die Newton'schen Farbenstreifen trocken.

Bei der Ausführung der Rechnung kann man sich unnütze Operationen auf folgende Weise ersparen. Die Gitterteilung auf dem Boden der Zählkammer weist bekanntlich 20 wagerechte und 20 senkrechte Reihen, also im ganzen 400 Quadrate auf, von denen jedes fünfte in Längs- und Querreihen durch eine in der Mitte verlaufende Linie halbiert ist. Der Flächeninhalt eines jeden Quadrates beträgt $^1/_{20} \cdot {}^1/_{20} = {}^1/_{400}$ g, die Höhe der Kammer bei aufgelegtem Deckglase $^1/_{10}$ mm, der Rauminhalt des geraden vierseitigen Prismas über jedem Quadrat $^1/_{400} \cdot {}^1/_{10} = {}^1/_{4000}$ cbmm. Wenn wir nun, was sich auch wegen der Verteilung der Blutkörperchen empfiehlt, eine Längsreihe und eine Querreihe von je 20 Quadraten zählen, so er-

übrigt sich sowohl die Division des Gesamtresultates durch die Anzahl der 40 ausgezählten Felder als auch die nachherige Multiplikation mit 4000, und es gibt uns die Addition der 40 Zahlen aus den einzelnen Feldern eine Summe, die, bei 100facher Verdünnung mit 100 × 100 bei 200facher Verdünnung mit 200 × 100 multipliziert, die Gesamtzahl der roten Blutkörperchen in 1 cbmm Blut anzeigt, d. h. wir brauchen die Hunderte der vermittelten Summe nur als Millionen zu lesen, um sofort den gesuchten Wert zu haben, und nur für den Fall einer 200fachen Verdünnung des Blutes haben wir diesen Wert noch zu verdoppeln. Ich habe nun stets die Kammer zweimal gefüllt, und wenn sich ein bemerkenswerter Unterschied in den beiden Ergebnissen fand, eine mehrmalige Füllung vorgenommen. Solche Wiederholungen sind nicht zu umgehen. Denn das dürfen wir uns nicht verhehlen, dass das Schütteln des Melangeurs nicht immer eine gleichmässige Verteilung der Blutkörperchen mit Notwendigkeit herbeiführen muss. Es können Kräfte, die wir nicht kennen, z. B. die Agglutination, die allerdings durch die Hayem'sche Flüssigkeit aufgehoben werden sollte, eine Rolle in der Verteilung spielen. Auch vermögen wir keineswegs immer den Melangeur in der gleichen Weise durchzuschütteln. Ich glaube, indem ich bemüht war, in allen experimentellen Einzelheiten durchweg gleichartig zu verfahren (gleichmässige Schüttelung, stets 100fache Verdünnung, stets trockene Erzeugung der Newton'schen Streifen, stets Anwendung ein und derselben Kammer, mehrfache vergleichende Zählung), brauchbare und sicherlich untereinander vergleichbare Zahlen der Blutkörperchen gefunden zu haben[1]).

Leukocytenzählung.

Entsprechend der Er.-Zählung gestaltete sich diejenige der Lk. Bei den Lk. habe ich sämtliche 400 Quadrate gezählt. Die erste der hier erhaltenen Zahlen gibt ihre Anzahl in Tausenden an. Als Verdünnungsflüssigkeit benutzte ich eine 1/8 %ige Essigsäure, der ich zur besseren Erkennung der Lk. einige Tropfen alkoholischer Gentianalösung zusetzte.

Hämoglobinbestimmung.

Bekanntlich entspricht der Hämoglobingehalt des Blutes im wesentlichen der Er.-Zahl, so dass wir durch die quantitative Hb.-

1) Als Verdünnungsflüssigkeit benutzte ich die Hayem'sche Lösung.

Hb.-Bestimmung zugleich auf eine Kontrolle über unsere gefundenen Werte erhalten. Wir können uns nun allerdings auch vorstellen, dass der Hb.-Gehalt des Blutes trotz Steigerung oder Abfall der Er.-Zahl gleichbleibt oder sich nur wenig ändert, dass also die einzelnen roten Blutkörperchen bei grösserer Anzahl eine kleinere und bei kleinerer Anzahl eine grössere Menge Hb. enthalten. Die Richtigkeit dieser Vorstellung ist durch praktische Erfahrungen am Menschen unzweifelhaft bewiesen.

Die Hb.-Bestimmungen habe ich sämtlich mit einem von C. Reichardt in Wien bezogenen Fleischl-Miescher'schen Hämometer durchgeführt. In der Regel habe ich die 200fache Verdünnung des Blutes verwendet und sowohl die grosse als auch zur Kontrolle die kleine Kammer des Apparates benutzt, und zwar habe ich jedesmal das Mittel aus je zehn Bestimmungen genommen. Die weitere Berechnung habe ich in der von Veillon[1]) angegebenen Art vorgenommen. Was den von ihm angeführten Fehler der Ätherverwendung zur Reinigung des Melangeurs betrifft, so habe ich ihn zutreffend gefunden; jedoch habe ich durch nochmaliges Ausblasen des Melangeurs mittels eines Gebläses stets eine gleiche Nuanzierung im Farbenton erhalten. Als Verdünnungsflüssigkeit benutzte ich eine 1 %ige Natronkarbonatlösung.

Ob ich nun jene von Jacquet und Veillon (l. c.) angegebene Fehlergrenze bei meinen Versuchen etwa überschritten habe, lässt sich natürlich nur durch Vergleichung der einzelnen Kurven mit der Mittelkurve sagen, ich glaube aber auch hier im grossen und ganzen allzu fehlerhafte Werte vermieden zu haben, da wiederholt von anderer Seite vorgenommene Nachprüfung meiner Hb.-Befunde keine nennenswerten Abweichungen darbot. Nach Veillon übersteigen nämlich die Fehlergrenzen der gefundenen Hb.-Menge 0,15—0,22 Gewichtsprozente des Blutes (absolute Menge) also auf Skala bezogen 1 % nicht, während dieselben beim Gowers'schen Hämometer und anderen 5 % und mehr betragen. Da das Fleischl-Miescher'sche Hämometer nun gleich genaue Resultate wie die spektrophotometrische Methode Hüfner's bei den sehr genauen Untersuchungen von Miescher und seinen Schülern lieferte, habe ich es, zumal sein Gebrauch sehr handlich ist, zur Hb.-Bestimmung benutzt.

1) Veillon, Das Fleischl-Miescher'sche Hämometer. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 39 S. 385ff. 1897.

Operationstechnik.

Die Milzexstirpation wurde in der bekannten Weise durch Abbinden der Milz in der Bauchhöhle ausgeführt, die teilweise Resektion durch ein gelindes Umschnüren derselben durch einen Seidenfaden und dann folgende Durchtrennung. Die Blutentziehungen wurden an Jugularis und Femoralis ausgeführt, und zwar wurde von der gewöhnlichen Art des Auffangens des Blutes mittels einer Kanüle abgesehen, da das Blut nach wiederholten Aderlässen sehr langsam fliesst, so dass man eventuell jeden einzelnen Tropfen abtupfen muss.

Experimenteller Teil.

Wie schon erwähnt, habe ich meine Versuche an Kaninchen ausgeführt. Im ganzen habe ich die Veränderungen in der Blutzusammensetzung bei 18 Tieren verfolgt.

Zunächst wurde die Einwirkung des angewendeten Narkotikums auf die Er.-Zahl, die Lk.-Zahl und den Hb.-Gehalt untersucht; denn da die Milzexstirpation an narkotisierten Tieren auszuführen war, so musste selbstverständlich vorher klar gestellt sein, wie weit der Einfluss des Narkotikums die Blutzusammensetzung zu verändern vermochte, damit nicht etwa Veränderungen des Blutes, die nach der Operation sich geltend machten, auf Rechnung der Milzexstirpation gesetzt wurden, während sie doch schon allein durch die Wirkung des Narkotikums bedingt waren.

Als Narkotikum verwandte ich ausschliesslich eine 50 %ige Chloralhydratlösung. Diese Vorversuche wurden 1 Tag vor der Milzexstirpation ausgeführt, so dass das Tier auf jeden Fall Zeit hatte, sich von der Wirkung des Narkotikums zu erholen und, was die Zusammensetzung seines Blutes betrifft, zur Norm zurückzukehren.

Die Kontrolle der Er.- und Lk.-Zahl und des Hb.-Gehaltes nach der Milzexstirpation wurde bei den einzelnen Tieren verschieden lange fortgesetzt, bei einigen 9—12 Tage, bei anderen aber auch bis zu 22 Tagen.

Gleichzeitig sollten auch die Wirkungen der Blutentziehungen auf die Zusammensetzung des Blutes bei normalen und entmilzten Tieren untersucht werden. Deshalb habe ich eine Reihe von Tieren sowohl vor der Milzexstirpation wie auch nach diesem Eingriff, d. h. wenn die Wirkungen der Operation abgeklungen waren, Blut-

entziehungen ausgeführt und dann die Zusammensetzung des Blutes in Rücksicht auf den Gehalt an zelligen Elementen und des Hb. näher untersucht. Wie aus meinen Ausführungen in der Literaturübersicht hervorgeht, hat man ja auf diese Weise die Möglichkeit, über die regenerative Eigenschaft der Milz einen Aufschluss zu erlangen.

Versuch I.

2,11 kg schweres männliches Kaninchen. 10 Uhr 30 Min. 1,2 ccm Chloralhydrat zur Narkose injiziert. Vorversuch. Es wurden 2 Vorversuche ausgeführt und zwar der erste bloss mit Zählung der Er., der zweite mit Zählung der Er.-, Lk.-Zahl und des Hb.-Gehaltes. Bei den Er. gibt die Zahl vor dem Komma die Anzahl der Blutkörper in Millionen, bei den Lk. in Tausenden und bei dem Hb.-Gehält in ganzen Prozenten an.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	9 —	6,1625	—	—
	11 15	3,04825	—	—
	12 15	5,760	—	—
	2 15	5,560	—	—
	4 45	4,720	—	—
	6 45	5,508	—	—
2.	10 —	6,000	—	—

Chloral II 1,8 ccm. 2 Uhr 30 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	10 15	5,601	8,69	10,24
	3 30	3,600	6,05	10,60
	4 25	4,250	6,65	8,90
	5 5	5,600	8,61	10,70
	6 15	5,670	8,65	10,00
	7 20	5,590	8,64	9,80

Der Chloralhydratversuch ergab eine Veränderung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes und eine geringe Vermehrung des Lk. 3 Stunden nach der Injektion des Narkotikums hatten jedoch die Blutelemente ihre Norm wieder erreicht. Dies konnten wir auch nicht anders erwarten; denn es ist von einer Reihe ähnlich wirkender Stoffe, z. B. dem Alkohol, Äther, Chloroform [1]), bekannt, dass sie gewöhnlich,

1) Thomas, Über die Wirkung einiger narkotisierter Stoffe auf die Blutgase, die Blutalkaleszens und die roten Blutkörperchen. Arch. f. exp. Path. Bd. 41 S. 1—18.

wenn auch nicht gerade immer, die Anzahl der Er. vermindern. Die Vermehrung der Lk.-Zahl ist vielleicht durch eine die Lymphapparate reizende toxische Wirkung zu erklären. Das Chloral ist hiernach als ein für das Blut schädlicher Stoff aufzufassen.

Milzexstirpation.

Dieselbe wurde um 12 Uhr 20 Min. des folgenden Tages ausgeführt, nachdem das Tier durch eine Injektion von 1,8 ccm 50%igen Choralhydrates narkotisiert war. Das Gewicht der Milz betrug 0,81 g.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	8 15	5,620	8,91	10,27
	2 20	5,410	8,41	6,5
	3 35	5,020	8,31	13,0
	4 30	5,400	8,40	12,5
	6 —	5.148	8,12	11,0
	7 5	5,090	8,09	12,0
2.	9 15	4,708	8,51	4,2
	11 10	4,728	8,48	7,2
	4 60	4,700	8,40	12,0
3.	8 15	4,728	8,40	10,8
	9 30	5,200	8,81	10,4
	10 45	4,656	8,51	6,4
	12 —	3,600	7,90	9,7
	1 15	4,320	8,10	7,5
4.	11 —	4,252	8,00	7,53—14,0
	2 40	5.000	8,60	9,1
5.	11 —	5,200	8,62	10,0
	3 15	5,640	8,95	6,9
6.	11 15	5,092	7,94	13,2
	2 40	5,280	8,45	10,0
7.	9 —	5,300	8,50	9,5
8.	—	—	—	—
9.	10 15	5,360	8,60	9,3
10.	10 —	5,500	8,80	9,5
11.	—	—	—	—
12.	10 —	5,680	9,00	9,0
13.	—	—	—	—
14.	9 —	5,620	9,00	8,9
15.	—	—	—	—
16.	—	—	—	—
17.	9 —	6,384	9,99	10,0
	12 —	5,800	9,5	9,0

Unmittelbar nach der Milzexstirpation beginnt die Er.-Zahl, jedoch nicht wesentlich, wenigstens nicht in dem Maasse wie der Hb., auf eine geringe Anzahl sich zu verringern und dann sich wieder zu vermehren, bis sie am 12. Tage zur Norm zurückgekehrt ist. Der Verlauf der Lk.-Zahl zeigt am 3. Tage ebenfalls eine Verringerung, um dann eine beträchtliche Vermehrung zu erfahren. Eine Hyperleukocytose wurde aber nicht beobachtet. Wir haben bei den Lk.

ausserordentliche Schwankungen, die sich auch bei den anderen Versuchen finden, zu beobachten. Es ist selbstverständlich, dass die Lk. als aktive Zellen, die überall in den Körper vorzudringen vermögen (Nahrungsaufnahme usw.), sich bei verschiedenen Tageszeiten resp. Umständen an verschiedenen Orten befinden, und daher stammen die beobachteten Schwankungen.

Während wir bei den eigentlich nur als passiv anzusehenden Er. keinen Grund haben, eine Verschiebung in der Verteilung des gesamten Zirkulationssystems anzunehmen, kann eine solche Verschiebung bei den mit Beweglichkeit ausgestatteten Lk. gar nicht Wunder erregen. Diese Erfahrungen, die der erste Versuch uns veranschaulicht, kehren auch bei den anderen Versuchen wieder, und ich will deshalb bei den späteren Versuchen die starke Schwankung der Lk.-Zahl nicht mehr eingehender besprechen. Diese Schwankungen zeigen uns also, dass die Lk. keine eigentlichen Blutelemente sind, die in dem Blute in einem bestimmten Verhältnis zu den Er. vorkommen, sondern dass sie sich in ihm in derselben Eigenschaft wie anderswo im Organismus finden, dass sie also an irgendeine Stelle des Organismus, wo ihre Tätigkeit erwünscht erscheint, sich hinbegeben sowohl aus dem Blut wie aus den Organen und umgekehrt aus den Organen ins Blut wandern. Sie durchsetzen also den Körper in seiner Gesamtheit, nicht allein das Blut, und wenn sie sich in ihm in grösserer Zahl befinden, so ist dies deshalb der Fall, weil sie durch den Blutstrom leicht und schnell überall hintransportiert werden können, während sie sonst mühsam nach den Orten, wo sie benötigt werden, hinwandern müssen. Es ist demnach ein wichtiger Grund, der uns ihr reichliches Vorkommen im Blute erklärt Die Vermehrung ihrer Anzahl nach der Operation ist leicht begreiflich; es ist eben ein schädlicher Stoff, der sonst durch die Milz eliminiert wird, im Blute vorhanden. Jedoch sind sie nicht besonders vermehrt, da ihre Wirkung auf die Er. eine sehr geringe ist, wie wir das auch kaum anders erwarten können. Sie nahmen lediglich einige wenige alte Er. und deren Zerfallsprodukte auf, während die grössere Eisenmenge in den ersten 4 Wochen nach der Operation dem Blute verloren geht (chemischer und histologischer Teil).

Aderlassversuch.

14 Tage nach Beendigung der Lk.-Zählung, wo also die durch die Milzexstirpation hervorgerufenen Blutveränderungen (wieder) ausgeglichen waren, wurde

ein Aderlassversuch ausgeführt. Die hierdurch bedingte Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes werden nach 10 Tagen wieder ausgeglichen. Die Er.-Zahl geht in nicht unbedeutendem Maasse zurück ebenso der Hb.-Gehalt, die Lk.-Werte schwanken hin und her; am 6. Tage sind aber die Werte wieder zur Norm zurückgekehrt.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	11 0	5,640	9,88	9,0
0,8 Chloralhydrat um 10 Uhr 50 Min. 12 Uhr 23 ccm Blut entnommen.				
	2 30	4,760	8,72	8,4
2.	9 —	4,500	8,50	7,0
3.	4 20	4,560	8,60	5,7
4.	12 30	5,1683	8,52	7,2
5.	10 —	4,900	7,82	7,0
6.	11 —	4,900	8,00	7,2
7.	9 15	4,900	7,68	8,5
	10 20	5,100	8,50	10,0
8.	2 —	5,660	9,00	14,7
9.	11 —	5,355	9,20	9,1
	12 —	5,520	9,60	9,0
10.	9 —	5,600	9,90	8,8

Versuch II.

1,785 kg schweres weibliches Kaninchen. 2 ccm Chloralhydrat um 2 Uhr 45 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb.	Lk.
	2 —	5,840	—	10,2
	3 —	4,678	—	11,0
	4 —	4,403	—	13,0
	5 10	4,800	—	11,0
	6 15	5,780	—	11,5
	7 20	5,8102	—	10,0
Narkose 8 Uhr 40 Min., 2 ccm Chloralhydrat. Exstirpation 11 Uhr 30 Min. Gewicht 0,9 g.				
1.	8 30	5,720	—	10,2
	12 15	3,570	—	9,2
	2 15	5,440	—	17,4
	3 15	5,500	—	17,0
	5 —	5,400	—	18,0
	6 —	5,000	—	21,0
2.	8 30	4,760	—	17,664
	10 54	3,500	—	11,2
	11 50	4,520	—	15,6
	3 30	3,400	—	12,0
	5 30	3,000	—	12,4
3.	8 30	4,600	—	14,0
	9 —	4,500	—	23,0
	12 —	4,600	—	15,0
	5 —	4,800	—	12,0
4.	10 15	4,820	—	9,2
	3 —	4,900	—	10,0

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
5.	10 35	4,600	—	12,8
	12 —	4,800	—	12,0
6.	1 30	4,800	—	8,1
	6 —	5,100	—	9,0
7.	9 —	5,200	—	10,0
8.	9 15	5,300	—	8,0
	4 50	5,400	—	9,0
9.	9 —	5,600	—	9,0
10.	6 —	5,800	9,30	10,0
11.	9 —	5,868	9,32	10,0
12.	—	—	—	—
13.	9 —	5,800	9,20	9,5
14.	10 50	4,800	9,30	9,3
	12 —	5,700	9,20	10,0
15.	—	—	—	—
16.	12 —	5,800	9,30	9,0
17.	—	—	—	—
18.	9 —	5,760	9,45	10,0
19.	—	—	—	—
20.	9 —	5,800	9,40	10,0
21.	10 —	5,880	9,50	9,0
22.	11 30	5,860	9,76	8,6

Aderlass am 13. Tage nach dem Gewicht, 1,75 kg. 11 Uhr 0,5 ccm Chloralhydrat, 12 Uhr 23 ccm aus der Carotis.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
25. oder 1.	9 40	6,040	10,22	9,6
	2 30	5,900	9,88	7,58
	8 —	4,600	8,10	9,0
2.	9 15	4,780	8,54	9,24
3.	10 —	4,800	9,22	8,2
	11 —	5,400	7,55	—
	2 —	4,900	9,—	9,0
	3 50	5,040	9,26	10,8
4.	9 —	5,084	9,30	8,9
	10 45	5,280	9,36	7,3
5.	9 —	5,500	9,60	9,0
6.	9 —	5,800	9,70	9,0
7.	10 —	6,030	11,20	9,1
	11 —	6,050	10,30	9,5
8.	10 —	6,045	10,25	9,5

Das Verhalten der Er. ist bei diesem Tier sowohl in der Narkose wie nach der Operation dem des ersten Tieres ähnlich. Dagegen steigt die Zahl der Lk. nach der Operation wesentlich höher an als bei Fall I.

Ebenso wirkt der nach der Exstirpation ausgeführte Aderlass der Blutentziehung bei I entsprechend.

Versuch III.

2,710 kg schweres männl. Kaninchen. 2 ccm Chloralhydrat um 1 Uhr 30 Min.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	1 10	5,350	8,26	9,7
	3 5	4,000	7,06	15,0
	3 55	3,920	7,01	17,0

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	4 10	5,804	8,40	12,4
	5 10	5,250	8,27	10,0
	6 15	5,300	8,26	9,8
Narkose 2 Uhr 2 ccm. Gewicht. 4,46 g. Exstirpation 3 Uhr.				
	1 50	5,380	8,29	9,6
	4 —	5,957	8,69	6,0
	5 —	4,400	8,56	10,0
	6 —	5,800	8,60	12,0

Diese Beobachtung ist der vorigen ähnlich, jedoch starb das Tier, an dem schon vor der Operation eine gewisse Trägheit bemerkbar war, bald darauf an Tuberkulose. Das Ansteigen der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes ist wohl nicht dieser Krankheit zuzuschreiben, bei deren Vorhandensein wir eigentlich eine geringere Er.-Zahl und einen geringeren Hb.-Gehalt erwarten dürften. Einen Einfluss auf das Ergebnis selbst scheint die Krankheit überhaupt nicht zu haben; denn bei allen anderen Tieren haben wir ein ähnliches Resultat.

Versuch IV.

1,85 kg schweres Kaninchen. 0,8 ccm Chloralhydrat um 12 Uhr.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	9 50	5,400	9,61	7,55
	1 20	5,000	8,60	7,30
	2 10	5,064	8,55	8,40
	3 5	5,164	8,60	8,50
	4 5	5,350	8,90	7,40
	5 —	5,400	9,60	7,50
Narkose 8 Uhr 40 Min. 0,8 ccm 50%iges Chloralhydrat. Exstirpation 9 Uhr 45 Min. Gewicht 0,7 g.				
1.	8 35	5,390	9,60	7,5
	11 30	5,168	8,70	4,0
	12 30	5,400	8,80	10,0
	2 30	5,300	9,00	9,0
	4 30	4,825	8,10	8,0
2.	9 —	5,000	8,10	10,8
	11 15	4,600	7,00	4,4
	12 20	4,800	7,80	10,0
	1 20	4,900	7,90	10,0
3.	9 15	5,020	8,20	9,5
	12 —	5,150	8,30	10,0
	3 40	5,200	8,50	9,4
4.	8 20	5,220	8,60	7,0
	12 —	5,100	8,50	9,0
5.	9 —	5,000	8,10	11 3
	12 —	5,100	8,20	10,0
6.	9 —	4,600	8,10	8,7
	10 —	5,000	8,20	9,0

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
7	9 —	4,900	7,90	9,0
	10 —	5,000	8,20	9,5
8	9 —	5,100	8,30	10,0
9	10 —	5,200	8,40	9.0
10	10 25	5,180	8,36	8,7
11	11 —	5,300	8,70	8,2
12	10 15	5,480	8,64	6,9
	11 —	5,400	9,10	7,0

Der Ausgleich der körperlichen Elemente und des Hb.-Gehaltes bei diesen dem vorhergehenden analogen trat hier erst am 12. Tage nach der Operation ein.

Versuch V.

1,894 kg schweres weibliches Kaninchen. 1 ccm Chloralhydrat um 2 Uhr.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	1 5	5,301	8,18	9,0
	2 40	4,440	7,60	7,0
	3 40	4,820	7,80	11,2
	4 35	5,000	8,10	12,0
	5 40	5,250	8,20	10,0
	6 35	5,290	8,18	8,3
Milzexstirpation 11 Uhr 45 Min. Gewicht 0,49 g. Narkose 11 Uhr 1 ccm.				
	9 50	5,340	8,19	8,30
		Operation.		
	1 40	5,226	8,16	6,72
	3 10	5,400	8,71	5,50
	5 15	4,900	8,20	5,32
	6 —	4,8464	8,10	5,80
		Tier starb.		

Dieser Versuch bietet nichts Neues.

Versuch VI.

2,425 kg schweres Kaninchen. 2 ccm Chloralhydrat um 8 Uhr 20 Min.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	8 15	5,882	9,98	8,64
	9 5	5,900	9,90	8,70
	10 —	4,610	7,76	6,40
	11 —	5,660	9,78	6,20
	12 —	5,700	9,88	7,10
	1 —	5,720	9,64	8,10

Narkose 12 Uhr 30 Min. 1,5 ccm 50 %iges Chloralhydrat. Exstirpation 2 Uhr 30 Min. Gewicht 0,75 g.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	11 45	5,220	8,20	8,1
	4 15	5,200	9,50	17,6
	5 15	5,360	10,59	8,17
	6 10	5,400	11,80	8,68
	6 55	5,9904	9,16	9,6
	7 50	5,800	10,60	12,0
2.	9 —	5,000	8,40	6,8
	10 —	4,900	8,50	22,0
	11 30	4,9276	8,40	24,3
	12 —	4,800	8,20	14,0
3.	8 15	4,2792	8,10	11,5
	9 10	4,800	8,20	10,8
4.	4 10	5,1608	8,40	6,2
	7 45	5,254	8,60	10,1
	9 40	5,3284	8,65	7,0
	10 30	5,550	8,80	9,0
	11 20	5,600	8,95	8,0
5.	8 15	5,561	8,90	7,4
	6 15	5,456	9,20	6,0
	7 15	5,600	9,25	8,0
6.	9 —	5,680	9,70	9,0
7.	10 —	5,700	9,80	8,5
8.	10 15	5,832	10,54	9,0
9.	9 —	5,356	10,12	8,0
10.	10 —	5,760	10,20	8,2

Aderlass nach dem 17. Tag nach Abschluss des vorigen Versuches. Gewicht 2,61 kg. 33 ccm aus der Carotis. 10 Uhr 50 Min. 0,5 ccm 50 %iges Chloralhydrat.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	10 —	5,936	10,24	8,0
	1 50	4,7792	8,67	10,5
	5 10	5,000	9,86	9,3
	5 55	4,800	9,00	9,0
2.	8 —	4,440	7,82	10,7
	9 —	4,500	8,40	12,0
3.	10 —	4,800	8,70	10,0
4.	9 —	5,000	8,60	6,0
5.	8 25	5,4448	9,04	4,8
6.	9 —	5,500	9,60	5,0
7.	9 40	5,680	9,80	6,0
	10 50	5,802	9,90	7,5
8.	9 —	5,800	10,10	8,0
9.	8 30	5,842	10,38	8,3
10.	9 —	5,850	10,40	8,2

Bei diesem Versuch ist ein Sinken der Lk. in der Narkose beobachtet. Die Beobachtungen an dem Er.- und dem Hb.-Gehalt bestätigen die bei den früheren Versuchen gemachten Erfahrungen.

Am 17. Tage nach Exstirpation der Milz wurde eine Blutentziehung an diesem Tier ausgeführt. Die Zeit, innerhalb welcher die hierdurch hervorgerufenen Blutveränderungen ausgeglichen waren, betrug 10 Tage. Es entspricht also dieser Versuch den früheren.

Versuch VII.

1,475 kg schweres weibliches Kaninchen. 0,7 ccm 50 % iges Chloralhydrat um 2 Uhr 50 Min.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	2 40	5,3389	9,10	5,08
	3 35	4,782	8,30	6,9
	4 30	5,390	9,20	11,0
	5 10	4,960	8,35	11,2
	6 30	5,168	8,35	10,0
	7 30	5,258	9,08	7,2
	8 10	5,180	—	6,0
Narkose 11 Uhr 40 Min. 0,7 ccm. Operation 1 Uhr. Gewicht 0,6 g.				
1.	8 15	5,040	7,48	6,0
	2 40	4,560	6,54	6,0
	4 20	5,040	7,49	7,5
	5 20	5,092	8,32	11,4
	7 20	4,990	7,81	10,0
	8 20	4,440	7,48	6,2
2.	9 —	4,240	6,80	9,6
	11 5	4,360	7,19	12,0
	2 30	4,160	6,53	8,68
	3 40	4,310	7,20	12,9
	6 5	4,320	7,14	8,8
3.	9 40	4,300	6,80	8,28
	2 5	4,490	7,12	9,9
	4 20	4,550	7,21	8,96
4.	11 —	4,650	7,14	8,98
	2 5	4,800	7,49	9,61
5.	10 30	4,910	7,48	7,2
	1 5	4,990	7,49	7,1
6.	11 5	5,020	7,50	7,0
	2 30	5,030	7,51	7,2
	9 45	7,350	13,59	—
	9 55	tot! Eiterung in der Bauchhöhle.		

Die Schwankungen der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes sind schon am 6. und 7. Tag ausgeglichen. Dass am 7. Tage kurz vor dem Tode des Tieres eine Erhöhung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes eintrat, kommt wohl für das allgemeine Ergebnis nicht in Betracht. Diese Zahlen habe ich bei der Aufstellung der Hauptkurve nicht verwandt, da das Tier am 7. Tag nach der Operation und bei der Sektion ein Abzsess in der Operationsgegend gefunden wurde.

Versuch VIII.

1,275 kg schweres männl. Kaninchen. 0,6 ccm Chloralhydrat um 1 Uhr 30 Min.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	1 20	5,200	9,40	8,24
	2 5	4,600	7,38	7,1
	3 20	4,690	7,45	7,9

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	4 15	5,100	9,30	8,5
	5 20	5,150	9,30	8,3
	6 15	5,190	9,39	7,6

Narkose 11 Uhr 40 Min. 0,6 ccm 50 % iges **Chloralhydrat. Exstirpation** 1 Uhr. Gewicht 0,93 g.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	11 —	5,160	9,24	8,0
	2 30	4,800	9,61	9,6
	3 30	5,350	10,22	9,4
	4 30	4,800	10,08	12,0
	5 25	5,000	10,00	19,0
	7 —	4,544	9,66	12,0
2.	10 20	4,340	7,89	11,5
	12 15	4,140	6,92	15,0
	2 5	4,500	7,20	16,0
	4 5	4,100	7,00	12,0
3.	11 —	4,100	6,98	10,0
	1 20	3,600	6,80	9,0
	2 20	3,700	6,90	10,0
	3 30	4,200	7,10	9,6
4.	9 30	4,700	8,60	9,0
	1 5	4,800	8,90	10,0
5.	11 —	5,400	8,20	9,0
	3 40	5,600	8,30	8,9
6.	9 45	4,700	7,70	9,8
	1 —	4,800	7,90	9,0
7.	10 —	5,000	8,40	8,1
8.	9 —	5,170	9,20	8,0

Dieser Versuch bietet nichts Besonderes. Die Regeneration dauert hier 8 Tage.

Versuch IX.

2,05 kg schweres Kaninchen. 30 ccm Aderlass um 4 Uhr.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	3 —	5,700	9,80	8,0
		Aderlass.		
	5 30	4,914	8,40	5,8
	5 40	35 ccm 50 % iges Chloralhydrat		
	6 10	4,137	7,00	9,6
	7 10	4,100	6,90	10,0
2.	10 —	4,560	7,43	6,5
3.	2 —	4,200	7,10	9,9
4.	10 —	4,140	7,00	9,6
	1 —	4,500	7,40	10,0
5.	9 —	4,896	8,20	10,0
6.	10 —	4,864	8,20	9,5

1 Uhr 1 ccm 50 % iges Chloralhydrat.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	1 40	4,720	8,00	12,0
	3 —	4,320	7,68	12,75
	4 —	4,700	8,00	11,0
	5 —	4,800	8,20	10,0
	6 —	4,710	8,19	11,0
7., 8., 9.	11 40	4,700	7,89	11,7
	2 30	1 ccm 50 % iges Chloralhydrat		
Exstirpation 3 Uhr 15 Min. Gewicht 0,605 g.				
	4 —	4,800	8,40	12,0
	5 30	4,820	11,58	12,0
	7 15	4,755	8,63	11,0
	9 30	4,800	8,52	8,55
	10 30	4,800	8,18	10,0
10.	2 30	4,880	8,32	10,0
11.	9 45	5,182	9,00	11,0
	10 20	5,000	8,40	10,0
		starb.		

Im Gegensatz zu früheren Versuchen wurde bei diesem Tier nach der Untersuchung der Narkosewirkung der Aderlass vorgenommen. Die Milzexstirpation wurde erst ausgeführt, nachdem die Wirkung des Aderlasses ausgeglichen war. Die Milzexstirpation hatte in diesem Tier keinen Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutes, am dritten Tag nach der Operation schien ein Ansteigen der Er. einzusetzen. Der Versuch war durch den Tod des Tieres beendet.

Versuch X.

3,67 kg schweres Kaninchen. 43 ccm Chloralhydrat um 9 Uhr.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
1.	8 —	5,690	10,40	8,0
		Aderlass.		
	11 30	4,200	7,00	5,0
	7 20	4,400	7,20	8,16
2.	10 —	4,450	7,25	9,0
	6 50	4,500	7,26	8,5
3.	9 —	4,500	7,25	8,0
4.	11 —	4,5012	7,30	8,0
5.	1 —	4,500	7,42	6,8
1 Uhr 20 Min. 1,4 ccm 50 % iges Chloralhydrat.				
	2 30	4,040	7,10	5,5
	3 30	4,400	7,30	8,6
	4 20	4,580	7,48	8,8
5.	5 20	4,600	7,47	8,0
6.	9 —	4,620	7,50	8,0
7.	10 —	4,700	7,68	8,2
8.	9 —	4,840	7,70	8,0
		Gewicht 3,70 kg.		
10. od 1.	10 —	4,800	7,82	7,28

Narkose 10 Uhr 44 Min. 1,4 ccm Chloralhydrat. Operation 12 Uhr. Milz-Gewicht 1,98 g.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	1 20	4,485	7,36	9,00
	2 —	5,040	8,60	9,62
	3 —	5,050	8,86	8,72
	4 —	5,100	8,90	10,00
	5 30	5,000	8,20	10,00
11. oder 2.	9 10	4,900	7,80	8,30
	2 15	4,408	7,54	9,00
	3 —	4,360	7,20	8,30
	5 —	4,500	7,56	10,00
3.	9 —	4,600	7,60	9,80
4.	9 —	4,920	7,684	9,00
5.	—	—	—	—
6.	10 —	4,800	8,24	10,00
7.	8 20	4,800	8,30	12,48
8.	—	—	—	—
9.	9 —	4,900	8,80	10,00
20. od. 10.	6 —	4,920	9,08	7,70
11.	—	—	—	—
12.	9 —	5,000	9,10	9,00
13.	9 —	5,300	9,60	9,00
14.	10 —	5,320	10,00	10,00
25. od. 15.	3 —	5,550	10,20	8,00
	9 —	5,700	10,46	8,20

Die Operation wurde wie bei Versuch IX am 9. Tage nach der Blutentziehung ausgeführt, nachdem vorher die Blutveränderungen infolge der Narkose, die aber wie auch beim vorigen Fall kein Abweichen von den übrigen Beobachtungen boten, festgestellt waren. Die Er.-Zahl und der Hb.-Gehalt stieg infolge der Milzexstirpation sofort an, und zwar in grösserem Masse als bei der Normalkurve. Die darauf am Nachmittag folgende Verringerung mässigen Grades der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes war im Verlauf von drei Tagen auf die vor der Exstirpation vorhandene Höhe wieder ausgeglichen. Die ganz vorübergehende (Wirkung) durch den Aderlass gesetzte Verringerung der Lk. gleicht sich in wenigen Stunden wieder vollkommen aus. Was nun eine solche Wirkung des Aderlasses betrifft, so können wir uns wohl vorstellen, dass infolge lebhafterer Ergänzung der flüssigen Elemente des Blutes aus den Geweben auch eine grössere Anzahl von Lk. aus dem sie enthaltenden Gewebe ausgeschwemmt wird; wir können aber auch die von L. Hoche[1]) gegebene Deutung gelten lassen, dass nämlich der Aderlass eine momentane, rasch vorübergehende Vermehrung der aus dem Ductus thoracicus strömenden Lymphe bewirkt. Diese Tatsache erklärt sich durch Kollabieren der Aorta, infolge Sinkens des Blutdruckes und eine hierdurch bedingte Entlastung des Ductus thoracicus.

Allmählich setzt auch nach der Operation der Ausgleich ein. Die Zunahme der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes führt aber im Verlaufe von 15 Tagen über

1) Cl. L. Hoche, Des effets primitifs des saignées sur la circulation de la lymphe. Arch. de Phys. 5 (VIII 2) p. 446.

die nach dem Aderlass festgestellten Zahlen hinaus bis zu denjenigen Werten, welche die Untersuchung des normalen Tieres beim Anfang des Versuches ergeben hatte.

Versuch XI.

1,51 kg schweres männl. Kaninchen. 0,8 ccm Chloralhydrat um 3 Uhr 5 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	3 —	5,800	10,32	8,1
	4 10	5,450	9,54	6,0
	5 5	5,408	9,49	7,0
	6 —	5,790	10,40	10,5
	7 —	5,800	10,35	10,0
	8 —	5,750	10,30	8,8

Narkose 10 Uhr 45 Min., 0,8 ccm Chloralhydrat, 0,6 ccm um 1 Uhr. 1 Uhr 15 Min. Exstirpation. Gewicht 0,961 g.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	9 —	5,800	10,40	8,0
1.	2 10	6,480	10,88	5,6
	4 45	6,900	12,20	6,0
	5 30	7,200	12,20	11,0
	6 20	7,400	13,80	10,5
	7 10	6,9212	12,40	12,0
2.	11 —	5,712	10,20	12,0
	2 30	6,000	9,98	14,0
	5 45	5,800	9,80	10,0
3.	9 —	5,400	9,54	9,0
	10 —	5,200	9,50	8,0
4.	8 45	5,320	8,46	7,7
	10 —	5,300	8,90	9,0
5.	12 —	5,400	9,54	9,3
6.	1 50	5,608	9,72	9,0
7.	10 —	5,600	9,70	10,0
8.	9 10	5,700	9,80	9,0
	5 20	5,800	10,25	10,0
9.	11 —	5,860	10,90	9,3
10.	Aderlass 3 Uhr 30 Min. 29 ccm aus der rechten Carotis. 5 ccm Kochsalzlösung nach der Operation injiziert.			

0,5 ccm Chloralhydrat um 3 Uhr.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	6 30	4,1216	7,65	4,26
	7 20	4,100	7,41	6,0
2.	8 30	4,1004	7,61	7,5
	10 —	4,200	7,48	8,0
3.	3 30	4,7208	7,96	8,0
	4 30	4,400	—	9,0
4.	9 —	4,500	8,00	10,0
5.	9 —	4,500	8,18	11,0
6.	10 15	4,590	9,88	11,0
	11 —	—	8,30	—
7.	9 —	4,600	8,40	6,4
8.	1 15	4,700	8,52	6,9
9.	10 —	4,600	9,00	7,0
10.	— —	—	—	—
11.	11 —	4,800	9,18	6,6
12.	9 —	4,800	9,33	7,0
13.	9 15	5,320	9,84	8,8
14.	10 —	5,500	10,10	9,0
15.	11 —	5,650	10,15	8,6
16.	3 —	5,700	10,40	8,0

Sofort nach der Milzexstirpation bietet uns dieser Versuch ein sehr bemerkenswertes Steigen der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes, während gleichzeitig die Lk. zunächst sich in ihrer Anzahl vermindern, um erst nach mehreren Stunden sich ebenfalls wieder zu vermehren. Diese auffallende Steigerung der Er. und des Hb.-Gehaltes macht am 2. Tag normalen Verhältnissen Platz und geht am 3. Tag in ein Sinken beider Werte über.

Im Verlauf von 5 Tagen haben sich die Verschiebungen wieder ausgeglichen und die Zusammensetzung des Blutes scheint wiederum vollkommen normal zu sein.

Am 10. Tag nach der Milzexstirpation wurde dem Tier 29 ccm Blut aus der rechten Carotis entzogen. Der Erfolg war ein ganz unzweifelhafter. Die Er.-Zahl sank von 5,860 000 auf 4,120 000, der Hb.-Gehalt von 10,9 % auf 7,65 %, die Lk.-Zahl von 9,300 auf 4,260.

Wie ich schon bei einem früheren Versuche beobachtet hatte, erfolgte bei den Lk. in verhältnismässig kurzer Zeit ein Ausgleich des Rückganges ihrer Zahl, während bei den Er.- und dem Hb.-Gehalte erst nach 16 Tagen die Norm wieder erreicht war.

Versuch XII.

1,71 kg schweres Kaninchen. 0,8 ccm Chloralhydrat um 9 Uhr 20 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	9 —	5,500	9,90	8,2
	10 —	4,800	9,20	9,5
	11 —	4,600	8,85	9,9
	12 —	5,000	9,75	10,0
	1 —	5,300	9,80	10,0
	1 50	5,500	9,85	8,3
Narkose 8 Uhr 20 Min., 0,8 ccm Chloralhydrat. Exstirpation 9 Uhr. Gewicht 0,721 g.				
1.	8 —	5,480	9,90	8,1
	10 —	5,450	9,80	9,1
	11 —	5,600	10,30	12,5
	12 —	5,790	11,00	13,0
	2 —	5,730	10,90	12,0
	4 —	5,600	10,20	13,4
	6 —	5,500	10,00	14,0
2.	9 —	5,400	9,70	13,0
	11 —	5,300	9,50	12,0
	4 —	5,100	9,30	10,0
	6 —	5,000	9,25	9,0
3.	9 —	5,000	9,20	9,0
	12 —	5,000	9,30	10,0
	1 —	5,150	9,40	10,5
	6 —	5,200	9,40	11,0
4.	9 —	5,320	9,50	10,0
	12 —	5,300	9,50	9,0
	3 —	5,350	9,60	9,5
5.	10 —	5,300	9,70	9,5
	12 —	5,400	9,90	9,9
6.	9 —	5,410	9,80	8,8
	10 —	5,380	9,80	8,2

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
7.	9 —	5,400	9,75	8,0
8.	10 —	5,420	9,80	8,5
9.	12 —	5,450	9,90	8,6
10.	9 —	5,500	9,95	8,0
	6 —	5,490	10,00	8,1

Dies Ergebnis darf wohl nicht mit dem sub XVI als das der Hauptkurve am besten entsprechende bezeichnet werden.

Versuch XIII.

1,48 kg schweres Kaninchen. 0,7 ccm Chloralhydrat um 9 Uhr 50 Min.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	9 45	5,800	9,72	8,12
	10 40	5,200	8,90	8,2
	11 30	5,250	8,85	8,9
	12 20	5,760	10,20	9,0
	1 40	5,700	9,80	8,5

Narkose 11 Uhr, 0,7 ccm 50 % iges Chloralhydrat. Exstirpation 11 Uhr 45 Min. Gewicht der Milz 1,0685 g.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	10 —	5,700	9,75	8,0
	2 —	5,800	10,00	8,2
	3 5	5,696	10,59	7,0
	4 45	5,9638	11,24	8,0
	6 —	5,900	10,54	8,5
	7 30	5,1744	9,20	10,0
2.	9 40	4,700	9,24	12,25
	10 —	4,800	9,80	13,5
	6 —	5,000	10,00	13,0
3.	9 40	4,800	9,54	11,0
	10 —	4,700	9,50	12,0
4.	10 —	5,100	9,00	12,0
5.	9 30	5,280	9,46	12,58
6.	10 —	5,300	9,50	10,0
7.	9 —	4.998	8,86	6,4
	10 —	5,400	9,50	7,0
8.	9 —	5,550	9,40	8,0
9.	10 —	4,780	9,70	7,0
10.	9 —	5,750	9,80	8,0

Aderlass nach dem 12. Tage 22 ccm. 0,6 ccm Chloralhydrat um 10 Uhr. Aderlass 11 Uhr.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
1.	9 50	5,750	9,75	8,1
	12 —	4,900	8,70	7,7
	6 —	4,700	8,60	7,0
2.	10 —	4,600	8,60	7,6
3.	9 —	4,600	8,50	7,8
	2 —	4,650	8,60	8,0
4.	10 —	4,900	8,90	9,0
	4 —	5,000	8,90	8,5
5.	3 —	5,100	9,00	10,0

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
6.	2 —	5,200	9,40	9,0
7.	10 —	4,980	9,20	10,0
	12 —	5,100	9,30	9,5
8.	11 —	5,400	9,60	9,0
9.	12 —	5,700	9,80	8,5
10.	9 —	5,760	9,90	8,0

Versuch XIV.

1,760 kg schweres Kaninchen. 0,8 g Chloralhydrat um 3 Uhr 40 Min.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	3 30	5,600	10,89	6,0
	4 30	5,390	10,70	6,0
	5 40	5,552	9,60	5,5
	6 40	5,500	9,90	12,0
	7 20	5,550	10,00	11,0
	8 30	5,980	10,80	6,5

Narkose 12 Uhr, 0,8 ccm Chloralhydrat. 12 Uhr 30 Min. Operation. Gewicht der Milz 0,724 g.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	11 —	5,660	10,80	6,2
1.	3 40	7,000	13,28	7,0
	4 30	5,665	12,00	9,3
	5 30	6,240	11,68	7,0
	6 —	6,000	11,20	10,0
2.	10 40	5.080	10,40	9,4
	11 —	5,700	10,60	10,2
	3 30	5,680	10,50	10,0
3.	10 40	5,630	10,22	10,9
	3 —	5,300	9,50	12,0
4.	9 —	5,240	9,40	13,0
5.	9 —	5,200	11,00	13,9
	10 —	5,240	9,50	13,0
6.	10 —	5,400	10,08	10.9
	11 —	5,600	10,10	11,0
7.	6 —	5,176	9,20	12,0
	7 —	5,200	9,80	6,0
8.	9 —	5,300	9,60	8,0
9.	10 —	5,304	9,80	6,0
10.	10 —	5,600	10,50	6,5
	3 —	5,650	10,90	6,0

Aderlass nach 10 Tagen 23 ccm um 9 Uhr 30 Min. 0,6 ccm 50 %iges Chloralhydrat um 9 Uhr.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
1.	8 —	5,580	10,70	7,0
	10 20	4,700	8,80	7,5
	6 —	4.750	8,85	7,0
2.	11 15	4,650	8,70	6,9
	3 —	4,600	8,20	6,4
3.	9 —	4,900	8,90	9,0
	3 —	5,000	9,20	8,5

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
4.	10 —	5,200	9,40	8,0
5.	9 —	5,350	9,80	9,0
6.	12 —	5,400	9,70	10,0
7.	1 —	5,500	10,30	9,0
8.	2 —	5,650	10,60	8,0
9.	3 —	5,590	10,50	8,2
10.	10 —	5,600	10,75	7,5

Bei diesen beiden Versuchen ist die Steigerung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes nach der Operation am deutlichsten bemerkbar. Der darauf folgende Rückgang ist kaum nennenswert.

Versuch XV.

1,49 kg schweres Kaninchen. 0,7 ccm Chloralhydrat um 3 Uhr.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	2 50	5,880	10,47	7,4
	3 50	5,550	9,70	8,0
	4 45	5,440	9,35	8,8
	5 50	5,620	10,21	9,0
	6 40	5,780	10,39	8,0
	7 35	5,800	10,50	7,6
Narkose 1 Uhr 15 Min., 0,75 ccm 50 % iges Chloralhydrat. Exstirpation 2 Uhr 15 Min. Gewicht 0,6 g.				
1.	10 —	5,800	10,46	7,4
	3 15	6,200	10,71	14,0
	5 —	7,200	12,48	19,6
	6 50	6,600	13,62	12,0
2.	8 30	6,200	11,07	16,45
	10 —	5,840	10,93	11,6
	3 40	5,320	10,56	12,8
	6 —	6,032	10,44	10,6
	7 —	5,800	10,14	10,0
3.	8 30	5,800	10,22	9,8
	9 45	5,120	9,20	9,0
	5 —	4,400	8,52	9,0
4.	9 30	4,800	8,26	8,2
	10 20	—	8,52	—
5.	2 40	5,480	10,90	9,0
6.	9 —	5,200	9,20	8,5
7.	10 —	5,200	9,10	—
8.	9 30	5,250	9,69	13,8
Aderlass ohne Zwischentage angeschlossen. 3 Uhr Aderlass, 22 ccm.				
1.	4 —	4,200	8,10	10,4
2.	8 30	4,320	7,80	9,0
3.	9 —	4,300	7,68	8,0
4.	10 —	4,250	7,14	6,0
5.	10 —	4,300	7,16	8,3
6.	9 —	4,500	8,10	7,0
7.	12 —	4,700	8,20	6,0
8.	10 30	4,800	8,18	5,9

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
9.	11 —	5,000	9,20	6,0
10.	2 —	5,163	10,14	6,5
11.	10 30	5,408	10,22	9,867
12.	9 —	5,500	10,30	10,0
13.	10 25	5,600	10,30	9,5
14.	9 —	5,780	10,40	9,0
15.	10 —	5,790	10,50	8,0

Auch dieser Fall zeigt eine recht bemerkenswerte Steigerung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes. Der am 8. Tage nach der Milzexstirpation ausgeführte Aderlass, zu einer Zeit, wo also das Blut noch nicht zur Norm zurückgekehrt war, verlängerte dementsprechend die Regenerationsdauer um 4 Tage mehr als bei den übrigen Aderlassen (I, II, XIII und XIV) bei denen ein gleiches Blutquantum entzogen worden war.

Versuch XVI.

1,6 kg schweres Kaninchen. 1 ccm Chloralhydrat um 1 Uhr.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	12 50	5,450	9,50	8,2
	1 55	4,700	8,61	9,3
	2 50	4,500	8,30	9,8
	3 40	5,100	9,20	10,6
	4 50	5,400	9,30	9,5
	6 —	5,500	9,65	8,7
Narkose 1 Uhr 5 Min., 1 ccm Chloralhydrat. Exstirpation 2 Uhr. Gewicht 0,6 g.				
1.	1 —	5,490	9,50	8,5
	3 —	5,460	9,49	7,2
	4 05	5,630	9,98	12,0
	5 50	5,800	10,30	12,5
	7 —	5,900	10,48	13,0
2.	9 —	5,000	9,80	12,0
	11 —	5,580	9,85	13,0
	4 —	5,500	9,60	12,0
	6 —	5,400	9,40	10,5
3.	9 —	5,400	9,30	12,0
	10 —	5,300	9,00	10,0
	6 —	5,200	9,10	10,5
4.	9 —	5,300	9,20	11,0
	5 —	5,400	9,20	10,0
5.	11 —	5,450	9,40	9,0
6.	10 —	5,400	9,45	8,8
	6 —	5,500	9,40	8,5
7.	4 —	5,480	9,60	9,0
8.	10 —	5,500	9,70	10,0
9.	10 —	4,980	9,95	9,0
	11 —	5,350	9,60	8,0
10.	12 —	5,500	9,60	8,5
	6 —	5,450	9,35	8,4

Versuch XVII.

1,440 kg schweres Kaninchen.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
1.	8 30	6,000	12,60	6,8
2.	10 15	6,000	10,50	7,0
0,8 ccm Chloralhydrat um 11 Uhr 30 Min.				
	11 25	5,000	11,68	8,0
	2 10	5,312	11,58	8,1
	5 10	4,800	10,50	8,0

Da der Versuch mir zuverlässig erschien, wurde eine zweite Prüfung der Chloralhyratwirkung ausgeschlossen.

II. Chloralhydratversuch, 8 Uhr 5 Min. 0,8 ccm.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	8 —	5,500	10,20	8,23
	9 —	4,700	9,10	9,5
	10 —	4,690	9,05	9,9
	11 —	5,100	9,60	10,6
	12 10	5,400	10,20	10,5
	1 20	5,460	10,30	8,2
Narkose 1 Uhr 50 Min. Exstirpation 2 Uhr 45 Min. Gewicht der Milz 0,71 g.				
	9 —	5,500	10,50	8,0
1.	4 —	5,950	11,80	20,0
	5 —	5,900	12,00	15,0
	6 30	6,000	11,80	14,0
	7 20	6,400	12,00	13,0
2.	9 —	5,893	11,68	12,0
	12 —	5,600	10,50	12,0
	4 15	5,450	9,88	12,1
	5 —	5,400	9,60	12,5
3.	9 15	4,960	9,18	13,6
	10 —	5,200	9,65	12,0
4.	9 —	5,300	9,70	11,0
	3 —	5,400	9,70	10,0
5.	10 30	5,450	9,74	10,8
6.	10 —	5,500	9,90	12,0
7.	9 —	5,300	9,97	11,0
	10 —	5,440	10,62	10,0
	9 —	5,332	10,06	10,0
8.	10 —	5,400	10,00	12,8
9.	10 —	5,520	10,40	12,0
10.	9 —	5,500	10,40	9,0
	6 —	5,550	10,60	8,5

Versuch XVIII.

1,45 kg schweres Kaninchen. 0,8 ccm Chloralhydrat um 4 Uhr 50 Min.

Tag	Zeit h '	Er.	Hb. %	Lk.
	3 —	5,860	10,71	7,2
	4 —	5,300	10,00	8,0
	5 20	5,280	9,45	14,7

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	6 —	5,501	10,23	9,0
	7 —	5,700	10,40	8,4
	8 —	5,790	10,60	7,8

Narkose 3 Uhr, 0,8 ccm 50%iges Chloralhydrat. Exstirpation 3 Uhr 15 Min. Gewicht 0,61 g.

Tag	Zeit h ′	Er.	Hb. %	Lk.
	8 —	5,880	10,70	8,0
1.	4 40	4,800	11,00	12,0
	5 40	6,200	11,24	12,65
	6 40	6,400	12,10	13,0
	7 20	6,400	11,90	12,0
2.	10 —	5,600	11,20	10,0
	11 —	5,800	10,50	14,0
	5 05	5,248	9,16	18,0
	6 10	5,500	9,40	14,0
3.	9 —	5,600	9,42	26,0
	10 —	5,500	9,80	18,0
4.	9 —	5,700	10,074	7,8
	10 —	5,600	10,40	14,0
5.	9 —	5,400	9,80	12,0
6.	9 —	5,400	9,18	11,0
	10 —	5,500	9,60	12,0
7.	10 —	5,600	10,00	12,5
8.	9 —	5,700	10,20	9,0
9.	10 —	5,800	10,60	8,5
10.	9 —	5,700	10,70	8,0
	6 —	5,850	10,65	7,5

Abgeleitete Hauptkurve. Wirkung des Chloralhydrat.

Tag	Zeit	Er.	Hb. %	Lk.
	1. Stunde	5,589281	9,70	7,929
	2. „	4,966	8,90	8,630
	3. „	4,8667	8,69	9,906
	4. „	5,33823	9,50	9,770
	5. „	5,4963	9,45	10,010
	6. „	5,51125	9,58	8,146

Wirkung der Milzexstirpation. Injektion wie vorher. Gewicht der Milz 0,81 [1]).

Tag	Zeit	Er.	Hb. %	Lk.
		5,5025	9,42	8,187
1.	1. Stunde	5,559333	9,77	9,850
	2. „	5,732157	10,20	10,613
	3. „	5,77063	10,66	10,730
	4. „	5,890	10,07	11,900
	5. u. folgende	5,680	10,00	12,000
2.	Vormittag	5,656633	9.27	12,470
	Nachmittag	5,1731	8,98	11,477
3.	Vormittag	4,7445	8,82	11,430
	Nachmittag	4,9157	8,34	11,214
4.		5,12692	8,92	9,910
5.		5,320	8,73	9,290
6.		5,2675	9,45	9,130

1) Nach Krause (l. c.) 0,6 g.

Tag	Zeit	Er.	Hb. %	Lk.
7.		5,317	9,31	9,13
8.		5,439166	9,66	9,198
9.		5,47636	9,73	8,518
10.		5,591	9,79	8,340

Aderlass in der Regel 12 Tage nach der Milzexstirpation. Im Durchschnitt wurde rund 1/8 der Gesamtblutmenge entnommen.

Tag	Zeit	Er.	Hb. %	Lk.
1.	normal	5,750	10,137	8,412
	6—8 Stunden, nachd. Aderlass	4,956	8,84	7,5
2.		4,620	8,63	7,61
3.		4,900	8,81	8,276
4.		5,1202	9,09	8,03
5.		5,2125	8,55	8,75
6.		5,325	9,20	8,8
7.		5,328	10,01	9,36
8.		5,67375	9,60	10,03
9.		5,630	9,90	8,366
10.		5,750	10,183	8,1

Diese Beobachtungen bieten von den früheren weiter keine Abweichungen. Bei Fall 16 ist der typische Verlauf der Zahlen beachtenswert.

Unsere Versuche sind im wesentlichen gleichartig ausgefallen, wenn man von einzelnen kleinen oder auch gelegentlich grösseren Abweichungen absieht. Die Schwankungen eines einzelnen Falles erlauben auch nicht, dass man ihnen eine besondere Bedeutung zumisst. Dass Schwankungen unserer Bestimmungen sich ergeben würden, und zwar lediglich infolge der Methode, mussten wir ja nach den Erfahrungen der früheren Untersucher erwarten. Die wahren Veränderungen in der Blutzusammensetzung werden bei allen Tieren wahrscheinlich sich in denselben Bahnen bewegen, wenn anders der Milz eine begrenzte physiologische Rolle zukommt.

Die Erscheinung der sogleich eintretenden Zunahme der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes nach der Milzexstirpation sind vielfach erörtert, so dass eine längere Diskussion hierüber wohl unnötig ist. Ihre Zunahme ist in allen Fällen beobachtet; sie ist sogar derart, dass sie die Normalzahl trotz der Chloralhydratnarkose übersteigt. Ein sofortiges Zurückgehen nach der Operation ist aber auch niemals festgestellt, so dass wir in Übereinstimmung mit vielen Autoren sagen können, sie ist die Folge der Ausschaltung eines Blutkörperchen auflösenden Organes.

Schwieriger ist die darauf folgende Verringerung der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes zu beurteilen. Immerhin können wir uns aber

vorstellen, dass, da wir die Milz und mit ihr alle aus den zerfallenden Blutkörperchen frei gewordenen, in diesem Organ aufgespeicherten Stoffe aus dem Organismus entfernt haben, ihm einen Teil jener Stoffe (besonders das Eisen), die er zur Blutbildung benötigt, beraubt haben. Jene Stoffe müssen aber wieder ergänzt werden. Zu dieser Ergänzung ist eine gewisse Zeit nötig. Wie lange sie nun dauert, ersehen wir aus unseren Zahlen. Infolge der Entmilzung fehlte es den blutbildenden Stoffen vor allem an Eisen, das ja zur Er.-Bildung unerlässlich ist, und so ist es wohl auch zu erklären, dass die Blutbildung eine Zeitlang nicht so vonstatten geht, wie es beim nicht entmilzten Tier der Fall ist, dass vielmehr eine Stockung am 2.—3. Tage nach der Milzexstirpation eintritt. Zwar ist Eisen auch in den übrigen Organen vorhanden, ob es aber in der zur Er.-Bildung geeigneten Form vorhanden ist, wissen wir nicht. Wenn man sagt, das Hb. hält das Eisen in larvierter Form gebunden, so will dies doch nichts anderes besagen, als dass es sich nur, in einer besonderen chemischen Verfassung (Bindung), welche es sich vielleicht in der Milz erwirbt oder auch noch in einem anderen Organ erwerben könnte, mit letzterem verbindet.

Chemischer Teil.

Unser Ergebnis veranlasste mich im Verein mit folgender Überlegung auf das Verhalten des Eisens bei milzlosen Tieren einzugehen.

Bekanntlich verlangsamt die Milz infolge ihrer spiralförmigen Gefässanordnung den Blutstrom. Entfernen wir die Milz, so ist diese Verlangsamung aufgehoben. Dadurch, dass sich in der Milz das Blut in wandungslosen Bahnen bewegt, ist in ihr Gelegenheit für intensive, quantitative und qualitative chemische Veränderung geboten. Hier kann das Blut Eisen aus eisenreichen Elementen aufnehmen; es kann sich einer zur Hb.-Aufnahme geeigneten Form anpassen, und ausserdem kann das Eisen zerfallener Blutkörper abgegeben werden. Diese Untersuchungen ergaben, dass die Leber einen beträchtlichen Eisenverlust zeigt nach der Milzexstirpation. Versuche an 14 Kaninchen[1]) ergaben, dass der Eisengehalt der Leber von 0,2 % am 7. Tage nach der Milzentnahme auf 0,006, am 9. auf

---

1) Freytag, Der Eisengehalt der Milz und seine Beziehungen zum Blut. Berliner tierärztl. Wochenschr. 1907 Nr. 26.

0,001 gesunken ist. Am 13. Tage ist der Fe.-Gehalt wieder auf 0,008, am 21. Tage auf 0,94 resp. 0,101.

Beobachtungen über 3 Wochen nach der Operation wurden nicht ausgeführt; jedoch können wir aus dem Anstieg des Eisens vom 13.—21. Tage schliessen, dass der Eisengehalt der Leber in ungefähr 4—6 Wochen wieder zur Norm zurückgekehrt ist.

Daraus, dass die Leber auf einige Wochen nach der Milzexstirpation einen geringeren Eisengehalt hat als in der Norm, ersehen wir, dass das Eisen in der Blutbahn nicht genügend zurückgehalten wird. Dass die Milz Eisen in Form von Pigment zurückhält, ist oft nachgewiesen. Es ist also sehr begreiflich, dass ein anderes Organ diese eisenzurückhaltende Rolle übernehmen muss. Dies ist in der Tat der Fall; denn bei Lymphdrüsen, welche 6 Wochen nach der Exstirpation beobachtet wurden, liess sich Eisenpigment nachweisen. In früherer Zeit war dieser Nachweis in den 14 von mir untersuchten Tieren nicht möglich.

Diese Beobachtung bestätigt also den durch die Eisenbestimmung begründeten Satz: „Die Milz hält im Organismus das Eisen zurück.“ Da konstante Schwankungen ihres Eisengehaltes noch nicht beobachtet wurden, so kann man wohl sagen, die Milz hält den Prozentgehalt des Eisens im Blute auf einer bestimmten Höhe, lässt ihn also auch nicht unter eine gewisse Grenze sinken zum Vorteil der gleichmässigen Zusammensetzung des Blutes. Diese Tätigkeit der Milz ist sicherlich für den Organismus recht wertvoll, wenn auch nicht lebenswichtig; denn fehlt sie, so geht viel Eisen der Leber verloren, und zwar so lange, bis ein anderes Organ befähigt ist, Eisen zurückzuhalten und in der Aufrechterhaltung der Eisenökonomie die Milz zu ersetzen.

Leukocytenzählung.

Wir haben nun noch mit einigen Worten auf die Schwankungen der Lk.-Zahl einzugehen. Man hat gemeint, dass die Milz mit der Lymphocytenbildung in Beziehung zu bringen sei, dass sie nämlich letztere vermehre. In dieser Hinsicht hat man bei Leukamie die Milzexstirpation vorgenommen; jedoch waren Erfolge nicht beobachtet. Für die Veränderung der Lk.-Zahl sind nun zunächst drei Möglichkeiten gegeben: 1. dass die Verteilung von Plasma und geformten Elementen im Blute sich ändert (Eindickung oder Verdünnung des Blutes); 2. dass die Ausschwemmung der Lymphocyten aus den

Bildungsstätten eine andere wird, oder dass sich 3. eine vermehrte Bildung neuer Elemente an ihren Bildungsstätten vollzieht. Eine dieser drei Möglichkeiten aber ausschliesslich mit der Operation in Verbindung zu bringen, haben wir keinen Anlass. Wir wollen diese drei Möglichkeiten auch keineswegs kritisch gegeneinander abwägen, sondern ich begnüge mich, auf die Ausführungen, die ich im Anschluss an den Versuch I gegeben habe, zu verweisen.

Wirkung des Aderlasses.

Das Verhalten der Er. und des Hb.-Gehaltes beim Aderlass nach der Milzexstirpation bietet von dem eines nicht entmilzten keine Abweichung. Beide werden in der gleichen Zeit (ca. 10 Tage bei einer Blutentziehung, die $^1/_5$ des Gesamtblutes beträgt) durch verstärkte Blutbildung des Knochenmarkes ausgeglichen.

Hinsichtlich des Verhaltens der Lk. verweise ich auf früher Gesagtes. Diese Aderlassversuche zeigen uns also, dass die Milz keinen Einfluss auf die Blutbildung hat.

Histologischer Teil.

Als Folgen der Milzexstirpation sahen wir also eine Vermehrung der Er.-Zahl als den Ausdruck des Ausfallens der blutreinigenden Wirkung der Milz. Wir beobachteten ferner, dass nach der Milzentnahme der Leber Eisen in bedeutender Menge entzogen wird. Es wurden jedoch beiderlei Schwankungen, und zwar der Hb.-Gehalt und die Er.-Zahlen nach 2—3 Tagen, der Eisengehalt nach ungefähr 4—6 Wochen, wieder ausgeglichen. Diese Er.- und Fe.-Verminderung ist durch den Ausfall der Tätigkeit der eisenzurückhaltenden Milz zu erklären. Da aber, lange bevor die Milz regeneriert ist, die Leber wieder ihren normalen Eisengehalt erhält, so müssen irgendwo im Organismus Vorkehrungen vorhanden sein, die das Eisen für den Organismus resp. das Blut zurückhalten. Nach meinen Untersuchungen glaube ich in den Lymphdrüsen diese Organe gefunden zu haben, welche das Zurückhalten des Eisens nach der Milzexstirpation besorgen, und zwar vornehmlich die Eingeweidelymphdrüsen (Magengegend, Übergangsstelle vom Dünndarm zum Dickdarm, Nierengegend).

Technik der histologischen Untersuchung.

Die Konservierung des Materials, Kaninchen in der Zeitfolge von 3 Tagen bis 3, 5, 6 und 8 Wochen Lebensdauer nach der

Milzexstirpation, geschah in der Zencker'schen Flüssigkeit, der unmittelbar vor Gebrauch 4—10 % Formol zugesetzt war.

Die Färbung der Präparate geschah teilweise in toto, teilweise als Schnittfärbung mit Hämalaun. Die stark überfärbten Hämalaunpräparate differenzierte ich nach dem Rat von Herrn Prof. Spuler mit Eisenalaun und erhielt hierdurch sehr scharf abgegrenzte Zellbilder.

Da die eisenzurückhaltende Fähigkeit der Lymphdüasen sich in dem Vorhandensein von Pigmentzellen äusserte, galt es das Eisen nachzuweisen. Über den Fe.-Gehalt des Pigments versuchte ich mir durch folgende Weise Aufschluss zu verschaffen.

Mit Ferrocyankalium und Salzsäure erscheinen die Pigmentzellen blau, in ihrem Inhalte finden sich viele gleichmässig verteilte Körnchen, welche besonders scharf hervortreten und die Färbung bedingen. Diese Methode wurde nur aushilfsweise als chemisch sichere Methode herangezogen. Die Pigmentzellen haben fast gar nicht reagiert, da das Material nicht entsprechend vorbehandelt war und 14 Tage in Alkohol gelegen hatte.

Deshalb wurde die Foà'sche[1]) Methode angewendet, die der Autor für vollständig zuverlässig hält. Nach Foà behandelt man die Präparate mit konzentrierten Methylenblau und Anilinblau, spült sie dann mit Wasser und Alkohol lange ab und legt sie dann wieder in Wasser.

Dann differenziert er das Präparat mit 1 % Chromsäurelösung, wäscht das Präparat noch einmal aus, überträgt es in Alkohol, entfernt denselben, bringt das Präparat in Xylol und Canadabalsam.

Zu unseren Präparaten wurde eine Methylenblaulösung verwendet ohne Anilinöl, sonst aber die Foà'sche Vorschrift genau innegehalten. Nach dieser Methode färbt sich das Gewebe schwachblau, die eosinophilen Zellen dunkelgrün und die Pigmentzellen gelbgrün. Einzelne Zellen erscheinen auf einer Seite dunkel, auf der anderen gelbgrün. (Übergang von eosinophilen Zellen in Pigmentzellen.)

Mit Karbolfuchsinfärbung (Unna) tritt auch eine Reaktion ein. Hierbei erscheint das Gewebe schwachrot, die eosinophilen Zellen

1) Foà, Sur une réaction du pigment hématogène. Arch. ital. d. Biol. t. 12 p. 28. 1889.

dunkelrot und die Pigmentzellen bräunlich. Auch mit Hilfe dieser Methode konnte ich Zellen sehen, die an einer Seite mehr rötlich, an der anderen bräunlich erschienen. Die Differenzierung habe ich hier meistens mit Chromsäure (wie bei Foà's Methode) ausgeführt, weil sie leichter anzuwenden ist als die mit Tannin.

Einen weiteren Nachweis des Pigments bedingt die Cochenille-Eisenalaunfärbung. Lässt man auf ein Cochenillepräparat Eisenalaun in stark verdünnter angesäuerter Lösung einwirken, aber nur so lange, bis es noch nicht geschwärzt erscheint, so beobachtet man die Körner in den Zellen gefärbt, während das Gewebe violett erscheint.

Bei einer Hämalaunfärbung werden die Pigmentzellen nicht farbt, sie bleiben bronze-kupfer-farben (Zencker-Formnolkonservierung).

Ist der Kontrast des Gewebes und des Pigments bei Hämalaunfärbung schon sehr deutlich, so tritt er bei nachfolgender Eosinfärbung noch mehr in Erscheinung. Die Pigmentzellen färben sich nämlich gelb (Er. rot).

Befund in den Lymphdrüsen.

Bevor wir die Pigmentansammlung in den Lymphdrüsen nach der Milzentnahme besprechen, wollen wir auf den Unterschied der Lymphdrüsen von der Milz, soweit er für uns in Betracht kommt, etwas näher eingehen. Nach Weidenreich[1]) findet sich in der Milz ein undifferenziertes Maschenwerk, das sich in die Blutgefässröhrchen fortsetzt, während bei den Blutlymphdrüsen (die für uns besonders in Betracht kommen) dieses Maschenwerk in einen zentralen und einen peripherischen Teil gesondert ist, die beide miteinander kommunizieren, von denen aber der zentrale, zugleich mit Lk. infiltrierte Teil direkt in die zu- und ableitenden Blutgefässe sich fortsetzt, während der peripherische als Sammelbecken und Ablegungsstätte der roten Blutkörperchen dient. Beim Hindurchpressen durch die Maschen in die Milz werden die dem Untergang geweihten Er. in diesen zurückgehalten und von den Zellen der Maschenräume und den Lk. aufgenommen und verarbeitet. Dasselbe

---

1) F. Weidenreich, Studien über das Blut und die Blut bildenden und zerstörenden Organe. II. Teil. Bau und morphol. Stellung der Blutlymphdrüsen. Arch. f. mikrosk. Anatomie Bd. 64. 1904.

findet in den Blutlymphdrüsen erst nach und nach statt, nur dass hier die im Zentrum gestauten zerfallenden Er. erst nach und nach von dem im einschliessenden Lymphocytengewebe vorhandenen Lk. aufgenommen werden.

Demnach ist der hauptsächlichste Unterschied der Blutlymphdrüsen und der Milz der, dass die Milz die zugrunde gehenden Er. schneller auflöst, als dies in den Blutlymphdrüsen geschieht, oder — da man in der Norm in der Milz nur hin und wieder, in der Blutlymphdrüse öfter eosinophile Zellen sieht — die Milz ist geeigneter, Er. aufzulösen, als die Blutlymphdrüsen. Ihre Wirkung kommt also hauptsächlich für die Er.-Auflösung in Betracht, während die Tätigkeit der Blutlymphdrüsen nach dieser Richtung hin eine recht beschränkte ist.

Zwei Zellarten sind in dem lymphoiden Gewebe besonders zu unterscheiden, nämlich Wanderzellen und Retikulumzellen, welche die Fähigkeit besitzen, in ihrem Protoplasma feinste Fibrillen zu differenzieren. Ausserdem finden sich eosinophile Zellen, die nach Weidenreich[1]) ausserordentlich grosse, mit α-Granulationen versehene Zellen darstellen, die in der Weise entstehen, dass sie Er. aufnehmen. Die eosinophilen Zellen gelangen entweder in den Blutkreislauf oder gehen an Ort und Stelle zugrunde, indem typische Retikulumzellen (die in ihrem Protoplasma feinste Fibrillen differenzieren) sie nach Art von Pagocyten aufnehmen und sich dann selbst zu einer riesigen Zelle umbilden. Ausserdem können solche riesige Zellen entstehen, indem Retikulumzellen direkt Er. aufnehmen.

An der Hand dieser Literaturangaben wollen wir nun das Vorkommen und die Gestalt des Pigments in den Lymphdrüsen beschreiben', wie es sich bei einem Tier 6—8 Wochen nach der Milzentnahme findet.

Wir sehen in den Gefässen der Lymphdrüsen, vornehmlich der Blutlymphdrüsen einzelne Lk., die Er. in ihrem Inneren enthielten. Hierdurch waren die Lk. vergrössert. Hatten sie einige Er. aufgenommen, so erschien ihr Inhalt an einer Stelle nach der Foà'schen Methode gekörnt. Diese Lk. fasse ich mit Weidenreich als Übergangsstadien zu den eosinophilen Zellen auf. Besonders reichlich

---

1) Weidenreich, Über Blutlymphdrüsen. Die Bedeutung der eosinophilen Leukocyten. Über Phagocytose und die Entstehung von Riesenzellen. Anat. Anzeiger Bd. 20 Nr. 7—9.

waren diese Er.-haltigen Lk. in dem Maschenwerk des Retikulums. Neben den Lk. und eosinophilen Zellen, die sich in dieser Weise auch schon hin und wieder bei nicht entmilzten Tieren finden — in der Literatur wird das allerdings bestritten —, fanden sich zahlreiche Pigmentzellen. Sie lagen an einzelnen Stellen des Retikulums in ziemlich grosser Anzahl, so dass sie an Zahl den übrigen zelligen Elementen des Gewebes fast gleichkamen. Ein scharf ausgeprägter Kern mit vielen Kernkörperchen war an ihnen zu sehen. Die Grösse dieser pigmenthaltigen Zellen schwankte von der 10 fachen eines Er. bis zu der 100 fachen eines solchen. Sie fanden sich entweder einzeln im Gewebe zerstreut, z. B. auch unter der Milzkapsel *b*, Pigmentzellen *a* mit Eosin gefärbt (Fig. 1),

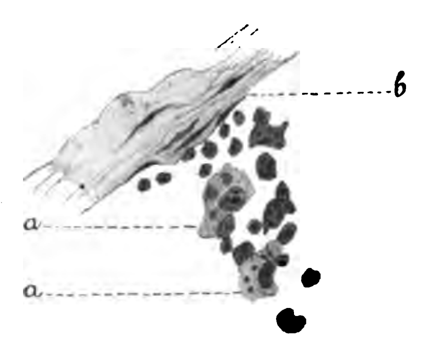


Fig. 1. *a* Pigmentzellen, mit Eosin gefärbt, *b* Milzkapsel.

oder auch in Gruppen nebeneinander liegend. Ihre Färbung ergab das Vorhandensein von Eisen. Es wurden Übergänge von eosinophilen zu den Pigmentzellen durch die Foà'sche und Unna'sche Methode nachgewiesen. Die eine Hälfte der Pigmentzellen war dunkelgrün resp. rot, die andere gelbgrün resp. braun. Demnach kann man wohl sagen, die eosinophilen Zellen nehmen Er. auf, und diese werden wieder von den Retikulumzellen aufgenommen. Die Körnelung des Protoplasmas is demnach auch bei den eosinophilen Zellen der Ausdruck ihres Eisengehaltes, oder sie stellen Übergangsformen der Lk. zu den Pigmentzellen dar (Weidenreich). Aber nicht nur die Retikulumzellen, welche die besonders grossen Pigmentzellen darstellen, nehmen Er. auf, sondern auch das gewucherte Endothel der Gefässe (nach Foà grün) (s. Fig. 2). Die Endothelzellen sind grösser geworden; sie nehmen das Lumen der Gefässe, besonders wenn zu der einen Zellage der

Gefässe noch eine zweite hinzukommt, mehr und mehr ein, so dass das Blut durch die nun verengte Röhre, zumal bei Anwesenheit irgendwelcher grösseren Zellen, langsamer fliessen muss.

Eosinophile Zellen waren öfter vorhanden, Pigmentzellen wurden jedoch nur recht wenige beobachtet.

Wir sehen also, dass die Er. von den Lk. und den Retikulumzellen aufgenommen werden. Diese eosinophilen Zellen können wieder von den Retikulumzellen aufgenommen werden und bilden

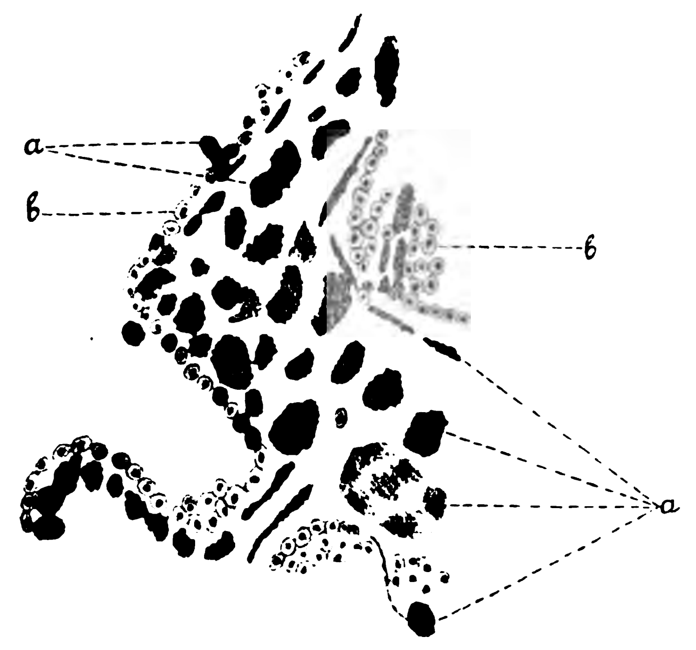


Fig. 2. *a* Pigmentzellen, *b* einfache Retikulumzellen.

die besonders grossen Pigmentzellen, die aber von Riesenzellen des Knochenmarkes sehr wohl zu unterscheiden sind.

Die Er. aufnehmende Fähigkeit kommt also den grossen mononukleären Lk. und den Retikulumzellen zu, wenn natürlich auch nicht auszuschliessen ist, dass im kreisenden Blut Lk. alte Er. aufnehmen. Jedoch habe ich dies ausserhalb der Lymphdrüsen nicht beobachtet.

Schluss.

Hinsichtlich der Beziehungen der Milz zur Blutreinigung und Blutbildung bestätigen unsere Versuche also, dass die Milz ein

blutreinigendes Organ ist. Diese Wirkung ist eine beträchtliche; denn die Er.-Zahl und der Hb.-Gehalt des Blutes nach der Milzentnahme ist trotz ihrer Verminderung infolge der Chloralhydratnarkose gegenüber der Norm vermehrt. Die nach dem Anstieg der Er.-Zahl und des Hb.-Gehaltes am 2.—3. Tage folgende Verringerung kehrt in 8—10 Tagen zur Norm zurück. Das Blut erleidet also in seiner Zusammensetzung keine erhebliche Schwankung, da es das zur Blutbildung nötige Eisen jetzt von der Leber erhält. Eine Schädigung erfährt der Organismus jedoch insofern, als das Bluteisen nach der Exstirpation nicht mehr oder zuerst nur sehr wenig zurückgehalten wird. Allmählich wird es dann mehr zurückgehalten, bis es in ca. 6 Wochen die Norm wieder erreicht hat.

Wenn die Menge des Leber- und ebenso des Bluteisens wieder normal ist, so ist nicht nur von da ab die Eisenretention normal, sondern schon zuvor, da doch wieder Eisenanreicherung der vorher eisenarm gewordenen Leber stattgefunden hat. Demnach können wir die Eisenretention der Lymphdrüsen etwas früher annehmen, als es den Eisenbestimmungen entspricht. Pigmentzellen habe ich jedoch 5 Wochen nach der Milzexstirpation in den Lymphdrüsen nicht gefunden.

Für die Milzfunktion treten die Lymphdrüsen vikariierend ein. Ein solches Verhalten seitens der Leber habe ich jedoch nicht beobachtet.

Dass die Milz mit der Blutregeneration nichts zu tun hat, wird durch die gleiche Regenerationsdauer der Aderlässe vor und nach der Milzentnahme bestätigt.

Die Milz ist also ein Blutfilter, aber nicht nur für die Elimination der alten Er. (also blutreinigende Aufgabe), sondern sie hat auch noch die Funktion, das Bluteisen der zugrunde gehenden Er. dem Organismus zu erhalten. Sie nimmt mechanisch die Er.-Trümmer in sich auf und bringt das Eisen wieder in Lösung. Fällt die Milztätigkeit aus, so treten nach kurzer Zeit Lymphdrüsen, und zwar nicht nur Blutlymphdrüsen (die dem Kaninchen fehlen, vikariierend ein.

Figur 2 hat Tierarzt Dr. phil. Dahlgrün gezeichet.

(Aus dem Institut für experimentelle Pharmakologie der Universität Messina.
Vorstand: Prof. A. Benedicenti.)

Über die bioelektrischen Ströme bei Wirbellosen und deren Vergleich mit analogen Erscheinungen bei Wirbeltieren.

Vergleichend-physiologische Studie.

Von

Sergei Tschachotin (Heidelberg).

(Mit 1 Textfigur.)

I. Einleitung, Historisches, Literatur.

Die vorliegenden Untersuchungen, deren erster Teil die Hautströme, der zweite die Muskelströme bei Wirbellosen behandeln, sind in Messina auf Anregung des Herrn Prof. Benedicenti in dessen Laboratorium ausgeführt worden. Leider hatte ich nicht die Möglichkeit, die gesamte unten angeführte Literatur, die wichtigsten Arbeiten, wie die von Oker-Blom, Brünings, Bernstein u. A., natürlich ausgenommen, durchzulesen bzw. in Betracht zu ziehen, was zum Teil erst nach meiner Rückkehr nach Heidelberg, nachdem die Arbeit in ihrem experimentellen Teil abgeschlossen und grösstenteils auch schon geschrieben war, nachgeholt werden konnte. Nichtsdestoweniger halte ich es für zweckmässig, hier eine möglichst vollständige Literaturzusammenstellung anzugeben, um den späteren Forschern auf diesem Gebiete die Arbeit etwas zu erleichtern.

Bekanntlich war es schon älteren Physiologen aufgefallen, dass bei Fröschen beim Ableiten verschiedener Punkte ihrer Körperoberfläche Potentialdifferenzen dieser Punkte nachzuweisen sind; du Bois-Reymond[1]) erkannte, dass die beobachteten elektrischen Ströme durch die Anwesenheit und Tätigkeit der zahlreichen Hautdrüsen bei Amphibien bedingt werden, denn er konnte sie auch an isolierten Hautstücken dieser Tiese nachweisen. Unter denselben

1) Du Bois-Reymond, Untersuchungen über tierische Elektrizität Bd. 2 Abt. 2 S. 9 ff. Berlin 1860.

Gesichtspunkten sind auch die Arbeiten von Röber[1]), Rosenthal[2]) und Engelmann[3]) geschrieben. Im Laufe der Zeit sind aber Zweifel über die Ursache der beobachteten Ströme aufgetaucht, denn Hermann, in dessen Laboratorium die Sekretionsströme von ihm selbst und seinen Schülern mehrfach untersucht wurden[4]), gelang es, sie auch an der drüsenlosen Haut gewisser Fische zu konstatieren[5]), so dass er sie zum Teil als Sekretions-, also Drüsenströme, zum Teil aber als Epithelströme oder Ruheströme der Haut ansprach; er versuchte auch diese Ströme im Sinne seiner Alterationstheorie zu erklären, sie also auf dieselben Ursachen wie die Ruheströme der Muskeln und Nerven zurückzuführen. Auch Biedermann[6]) schloss sich der letzteren Auffassung Hermann's an, obwohl er den reinen Epithelströmen nicht beipflichten konnte.

Nach der Aufstellung der Bernstein'schen „Membrantheorie" über die Ursachen der bioelektrischen Erscheinungen haben neuerdings Galeotti[7]) und Chanoz[8]) und in allerjüngster Zeit

---

1) Röber, Über das elektromotorische Verhalten der Froschhaut bei Reizung ihrer Nerven. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1869 S. 633.

2) Rosenthal, Über das elektromotorische Verhalten der Froschhaut. Arch. f. Anat. und Physiol. 1865 S. 301.

3) a) Engelmann, Die Hautdrüsen des Frosches I. Pflüger's Arch Bd. 5 S. 498. 1872. — b) Engelmann, Die Hautdrüsen des Frosches II. Pflüger's Arch. Bd. 6 S. 97. 1872.

4) a) Hermann, Über die Sekretionsströme und die Sekretreaktion der Haut bei Fröschen. Pflüger's Arch. Bd. 17 S. 291. 1878. — b) Hermann und Luchsinger, Über die Sekretionsströme der Haut bei der Katze. Pflüger's Arch. Bd. 17 S. 310. 1878. — c) Hermann und Luchsinger, Über Sekretions ströme an der Zunge des Frosches. Pflüger's Arch. Bd. 18 S. 460. 1878. — d) Bach und Öhler, Beiträge zur Lehre von den Hautströmen. Pflüger's Arch. Bd. 22 S. 30. 1880. — e) v. Gendre, Über den Einfluss der Temperatur auf einige tierisch-elektrische Erscheinungen. Pflüger's Arch. Bd. 34 S. 422. 1884.

5) a) Hermann, Neue Untersuchungen über Hautströme. Pflüger's Arch. Bd. 27 S. 280. 1882. — b) Hermann, Beiträge zur Lehre von den Haut- und Sekretionsströmen. Pflüger's Arch. Bd. 58 S. 242. 1894.

6) Biedermann, Über Zellströme. Pflüger's Arch. Bd. 54 S. 209. 1893.

7) a) Galeotti, Über die elektromotorischen Kräfte, welche an der Oberfläche tierischer Membranen bei Berührung mit verschiedenen Elektrolyten zustande kommen. Zeitschr. f. physik. Chemie. Bd. 49 S. 542. — b) Galeotti, Ricerche di elettrofisiologia secondo i criteri dell' elettrochimica. Zeitschr. f. allgemeine Physiol. Bd. 6 S. 99.

8) Chanoz, Contribution à l'étude phénom. électr. par la peau rec. des grenouilles. Journ. de phys. et path. gen. t. 7 p. 805.

Lesser[1]), dessen Arbeit die meisten oben angeführten Literaturangaben entnommen sind, den Versuch gemacht, auch die Hautströme der Amphibien auf Grund dieser Theorie zu erklären. Eine Entscheidung in dieser Frage treffen zu wollen, schwebte mir in der vorliegenden Arbeit nicht vor; ich begnügte mich zunächst damit, die über Hautströme der Amphibien bekannten Tatsachen vergleichend an verschiedenen anderen Wirbeltieren und besonders an Wirbellosen zu prüfen.

Im zweiten Teil dieser Arbeit beschäftigte ich mich, wie gesagt, mit den Ruhe- oder Demarkationsströmen der Muskeln. Diese Frage ist in älterer und auch wieder in neuerer Zeit lebhaft und von vielen Forschern erörtert worden, dass sie aber vergleichend studiert wurde, namentlich auch an Wirbellosen, darüber konnte ich in der Literatur keinerlei Angaben ermitteln.

An Wirbeltieren wurden diese Ströme bekanntlich zum ersten Male eingehend von du Bois-Reymond[2]) untersucht, der auf Grund seiner Studien die „Molekulartheorie" zur Erklärung der Ursache dieser Ströme aufstellte, die aber später durch die Alterationstheorie von Hermann[3]) verdrängt wurde; allerdings hat Bernstein[4]) sie im Jahre 1888 in modifizierter Form wieder zu beleben versucht. Die Hermann'sche Theorie, der sich auch Biedermann[5]) anschliesst, wurde von Hering[6]) weiter entwickelt, und von Tschagowetz[7]) und Oker-Blom[8]) wurde versucht, sie

---

1) Lesser, Über die elektromotorische Kraft des Froschhautstromes und ihre Beziehungen zur Temperatur. Pflüger's Arch. Bd. 116 S. 124. 1907.

2) a) Du Bois-Reymond, Untersuchungen über tierische Elektrizität 1848, 1849, 1884. — b) Du Bois-Reymond, Gesammelte Abhandlungen zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysik 1875—1877.

3) Hermann, Allgemeine Muskelphysik in Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. I, 1.

4) Bernstein, Untersuchungen aus dem physiol. Instit. Halle Heft 1 S. 27. 1888.

5) a) Biedermann, Elektrophysiologie. 1895. — b) Biedermann, Elektrophysiologie in Ergebnisse der Physiologie. Jahrg. 2 Abt. 2 S. 173. 1903.

6) Hering, Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz. „Lotos" N. F. Bd. 9 S. 60ff. 1888.

7) Tschagowetz, Adaptation de la théorie d'Arrhenius à l'electrophysiologie. Zeitschr. der russ. Gesellsch. für phys. Chemie (russisch). Bd. 27 H. 5 S. 430. 1897.

8) Oker-Blom, Tierische Säfte und Gewebe in physik.-chem. Beziehung. IV. Elektromotorische Erscheinungen am ruhenden Froschmuskel. Pflüger's Arch. Bd. 84 S. 191. 1901.

in Einklang mit physikalisch-chemischen Tatsachen zu bringen. Die Versuche von Samojloff[1]) über die eigentliche Stromgrösse und die in neuerer Zeit von Straub[2]), Henze[3]), Mostinsky[4]) ausgeführten Untersuchungen über chemische Demarkationsströme brachten neue Tatsachen hinzu. Gegen diese Theorie und speziell gegen die Oker-Blom'sche Auffassung erhob neuerdings Brünings[5]) Einsprüche, indem er dieselbe einer scharfen Kritik unterzog und eine neue, osmotische Theorie der Zellelektrizität aufstellte. Ähnlich ist auch die noch etwas früher von Bernstein[6]) entwickelte „Membrantheorie"; auch Höber[7]) und Macdonald[8]) schliessen sich dieser Theorie an; dagegen wird die Alterationstheorie von Garten[9])

1) Samojloff, Über die eigentl. elektrom. Kraft des muskulären Demarkationsstromes. Pflüger's Arch. Bd. 78 S. 38. 1899.

2) Straub, Pharmakol. Studien über die Substanzen der Filixsäuregruppe. Arch. f. exper. Pharmak. und Pathol. Bd. 48 S. 1. 1902.

3) Henze, Der chemische Demarkationsstrom in toxikologischer Beziehung. Pflüger's Arch. Bd. 92 S. 451. 1902.

4) Mostinsky, Quantit. Untersuchungen über den Kali-Demarkationsstrom. Pflüger's Arch. Bd. 104 S. 320. 1904.

5) a) Brünings, Beiträge zur Elektrophysiologie. I. Über Ruhestrom des Froschmuskels. Pflüger's Arch. Bd. 98 S. 241. 1903. — b) Brünings, Beiträge zur Elektrophysiologie. II. Über Ruhestrom und Reizung. Pflüger's Arch. Bd. 100 S. 367. 1903. — c) Brünings, Beiträge zur Elektrophysiologie. III. Zur osmotischen Theorie der Zellelektrizität. Pflüger's Arch. Bd. 117 S. 409. 1907.

6) a) Bernstein, Untersuchungen zur Thermodynamik der bioelektrischen Ströme I. Pflüger's Arch. Bd. 92 S. 521. 1902. — b) Bernstein u. Tschermak, Untersuchungen zur Thermodynamik der bioelektrischen Ströme. II. Über die Natur der Kette des elektrischen Organs bei Torpedo. Pflüger's Archiv Bd. 112 S. 439. 1906. — c) Bernstein und Tschermak, Präexistenztheorie oder Alterationstheorie des Muskelstromes? Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 67. 1904. d) Bernstein, Zur Frage der Präexistenztheorie oder Alterationstheorie des Muskelstromes. Pflüger's Arch. Bd. 113 S. 605. 1906.

7) Höber, Einfluss der Salze auf den Ruhestrom des Froschmuskels. Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 599. 1905.

8) Macdonald, The injury current of nerve. Thompson Yates Labor. rep. 4 (213—347) Proc. Roy. Soc. vol. 67. 1900.

9) a) Garten, Experimentelle Nachprüfungen der Untersuchung von Herrn Professor Bernstein und Tschermak über die Frage: „Präexistenztheorie oder Alterationstheorie des Muskelstromes?" Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 291. 1904. — b) Garten, Über rhythmische elektr. Vorgänge im quergestreiften Skelettmuskel. Abhandlungen der Kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. math.-phys. Klasse Bd. 26 Nr. 5. 1901.

noch verteidigt. Schliesslich wäre noch die jüngste Arbeit von Cremer[1]) zu erwähnen. Eine kurze, aber sehr klare und zusammenfassende Geschichts- und Literaturübersicht findet man bei Boruttau[2]), der auch den Versuch gemacht hat, die beiden sich gegenüberstehenden Theorien zu versöhnen. Über die wichtigsten Theorien sowie den Versuch, eine neue Anschauungsweise über Ursachen und Natur der Muskelströme zu begründen, wird im letzten Kapitel der vorliegenden Arbeit berichtet werden; jetzt gehe ich zur Beschreibung der angewendeten Methode über.

II. Methode.

1. Beschreibung des Apparates.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden sämtlich nach der Poggendorff'schen Kompensationsmethode, wobei das Kapillarelektrometer von Ostwald als Stromprüfer diente, in der für derartige Versuche im hiesigen Laboratorium üblichen, von Prof. Benedicenti[3]) angegebenen Disposition des Apparates ausgeführt; das Eigentümliche dieser letzteren besteht darin, dass in die Zweigleitung ein Weston-Normalelement, dessen elektromotorische Kraft (= 1,019 Volt) konstant ist, eingeführt wird und durch ein geeignetes Kommutatorenspiel ermöglicht wird, einmal die Summe der elektromotorischen Kräfte des Weston-Elementes und des zu untersuchenden Organes, ein anderes Mal die E.-M.-K. des Normalelementes allein zu bestimmen; die Differenz beider Werte gibt die gesuchte E.-M.-K. des untersuchten Tieres oder Organes an. Der Zweck dieser Einrichtung liegt darin, dem Einflusse der Unbeständigkeit der E.-M.-K. im Hauptstromkreis, die von Daniell-Elementen geliefert wird, und die, wie Prof. Benedicenti[3]) es nachweisen konnte, ganz beträchtlichen Schwankungen, die in den Grenzwerten der untersuchten elektromotorischen Kräfte liegen, unterworfen ist, aus dem Wege zu gehen; denn die Grösse dieser letzteren wird nicht direkt, sondern

1) Cremer, Über die Ursache der elektromot. Eigenschaften der Gewebe. Zeitschr. f. Biol. Bd. 47 S. 562. 1906.

2) Boruttau, Zur Geschichte und Kritik der neueren bioelektrischen Theorien. Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 427. 1904.

3) Benedicenti e Contini, Intorno al metodo per lo studio delle correnti di demarcazione nei muscoli. Giorn. della R. Accad. di Medic. di Torino vol. 12 anno 69 fasc. 8—10. 1906.

jedesmal aus der Differenz beider Werte (E.-M.-K. der „Weston“ allein und solche von „Weston“ + x) bestimmt, was ja den störenden Einfluss der Unbeständigkeit des Hauptstromes fast völlig ausschliesst.

Durch das Einführen aber einer relativ grossen E.-M.-K. (des Weston-Elementes) in die Zweigleitung, wurde die Verstärkung auch des im Hauptstromkreis wirkenden Stromes notwendig, was dadurch erreicht wurde, dass man in denselben mehrere Elemente einführte (die Kombination von fünf Daniells erwies sich als die vorteilhafteste). Durch die Intensitätssteigerung wird aber die Empfindlichkeit des Apparates bedeutend herabgesetzt, was aber dadurch aufgehoben werden kann, dass man die Widerstände in beiden Kreisen vergrössert, und zwar in solcher Weise, dass der Widerstand im Hauptkreis so vielmal grösser des in der Zweigleitung vorhandenen ist, als die E.-M.-K. im ersteren grösser als die des in der letzteren wirkenden Weston-Elementes; das geschieht in der Weise, dass man in die Zweigleitung das Rheostat C^2 einführt, das aber zu gleicher Zeit in Verbindung mit dem Rheostat C^1 auch in den Hauptkreis eingeschlossen erscheint. Der Widerstand des Rheostats C^1 wird auf 1800 Ω, und der des C^2 auf ungefähr 500 Ω gebracht, so dass die Intensität des Stromes gleich etwa 2,5 Milliampères ist. Bei solcher Disposition ist der Apparat sehr empfindlich und konstant. Natürlich eignet sich diese Methode nicht zum Studium der normalen E.-M.-K. der Nerven; denn das Präparat wird von einem konstanten Strome durchflossen, das den Nerven in einen elektrotonischen Zustand versetzen würde; für den Muskel kommt letzteres nicht in Betracht, weil hier die elektrotonischen Erscheinungen, wenigstens in bezug auf die elektromotorischen Eigenschaften des Muskels, wenn überhaupt vorhanden, jedenfalls sehr gering sind; das wird auch dadurch bestätigt, dass man dieselben Werte für den Ruhestrom bei Froschmuskeln bekommt, einerlei, ob sie in der angeführten Disposition oder durch Messen der E.-M.-K. einfach abgeleiteter Längs- und Querschnitte bestimmt werden. Um nun die Grösse und die Richtung der E.-M.-K. im untersuchten Stücke zu kontrollieren, wurde der Kommutator so aufgestellt, dass es möglich wurde, einmal die Summe der in der Zweigleitung wirkenden elektromotorischen Kräfte (von „Weston“ und von dem in Untersuchung befindlichen Gewebe), ein anderes Mal die Differenz zu bestimmen. Im ersteren Falle sind somit beide Kräfte hintereinander geschaltet,

im zweiten sind sie in Opposition. Wenn nun die Grösse der gesuchten E.-M.-K. (x), aus ersterer Bestimmung ($W + x$) berechnet, derjenigen aus der zweiten ($W - x$) annähernd gleich ist, so kann der Mittelwert beider Zahlen als der wirklichen Grösse der gesuchten elektromotorischen Kraft am nächsten betrachtet werden.

Um den Einfluss der Schwankungen des Hauptstromes[1]) noch unbedeutender zu gestalten, wurde auch die E.-M.-K. des Weston-Elementes allein am Anfang und am Ende jeder Bestimmung notiert und daraus die Mittelzahl genommen.

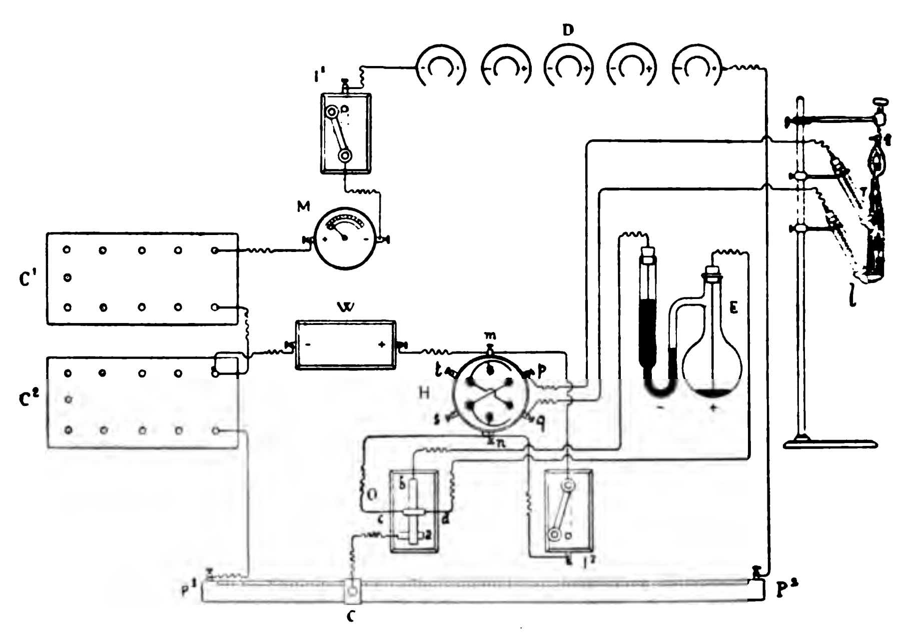
Die angeführte Methode gestattet auch zu kontrollieren, ob in dem Falle, wo man keinen Strom nachweisen kann, auch tatsächlich keine Potentialunterschiede der abgeleiteten Punkte existieren, denn es könnte vorkommen, dass man sie vermisst, nur weil eine oder beide Elektroden vom untersuchten Gewebe durch irgendwelche Nichtleiter, wie Fette usw., isoliert sind, und sobald letztere durch Reinigen oder irgendwie entfernt werden, man den Strom beobachten kann, was z. B. zuweilen bei der äusseren Körperhaut der Wirbeltiere vorkommt; man würde in solchem Falle verleitet werden, die untersuchten Stücke für stromlos zu halten; bei der angewendeten Versuchsanordnung ist die Möglichkeit eines solchen Fehlschlusses ganz ausgeschlossen; denn an dem Weston-Strome sieht man sofort, ob der Strom überhaupt durchgelassen wird, und nur wenn seine E.-M.-K. unverändert gleich der des Weston-Elementes ist, darf geschlossen werden, dass das Stück wirklich nicht stromerzeugend ist.

Die allgemeine Disposition des Apparates ist aus dem beigefügten Schema ersichtlich. In dem Hauptkreis sind als Stromerzeuger fünf Daniells (D) mit 3%iger Lösung von NH_4Cl anstatt der verdünnten H_2SO_4 aufgestellt, was, wie es Prof. Benedicenti[2]) ermitteln konnte, den Vorteil hat, dass die E.-M.-K. des Elementes nicht so starken Schwankungen unterworfen ist. Nun folgt ein Schlüssel (I^1), ein Milliampèremeter (M), ein Widerstandskasten von 5000 Ohms Kapazität (C^1), ein zweiter Rheostat von 1000 Ω (C^2), das Rheochord (P^1-P^2) aus Platiniridiumdraht, auf welchem

1) Es wurde unter anderem empirisch festgestellt, dass eine relative Konstanz dieses Stromes erst nach ein paar Stunden nach dessen Schliessung sich einstellt, so dass man besser tut, den Strom um diese paar Stunden vor dem Versuche zu schliessen.

2) l. c. (S. 569 Anm. 3) p. 10.

17 Ohms auf 1000 mm verteilt sind. Im abgezweigten Stromkreis sind folgende Apparate eingeschaltet: ein Teil des Messdrahtes vom Nullpunkt (P^1) bis zum Schleifkontakt (C), dann der Widerstandskasten (C^2), das Weston-Element (W), die Pohl'sche Wippe (H), daneben ein Schlüssel (I^2), dann der Ostwald'sche Hammer (O) und schliesslich das Kapillarelektrometer (E). An der Wippe münden auch die beiden Drähte (pr und ql), die von den unpolarisierbaren Elektroden (r und l) du Bois-Reymond's kommen.



Wenn nun I^2 geschlossen ist und der Bügel des Kommutators H hoch steht, so dass seine Enden weder in die Quecksilbernäpfe p und q noch in t und s eintauchen, so geht in der Zweigleitung nur der Weston-Strom allein durch wie folgt: $W—m—I^2—n—c—d—E—b—a—C—P^1—C^2—W$; wenn man aber I^2 öffnet und den Bügel nach links umlegt, so schlägt der Strom den folgenden Weg ein: $W—m—t—q—l—\overrightarrow{r}—p—s—n—c—d—E—b—a—C—P^1—C^2—W$; wenn also im untersuchten Stücke eine eigene elektromotorische Kraft erzeugt wird, die in der Richtung von l nach r wirkt, also in derselben wie der Weston-Strom, so ist die Grösse des ganzen in der Zweigleitung laufenden Stromes gleich $W+x$; wenn wir nun den Bügel der Wippe nach rechts umlegen, so läuft der Strom wie folgt: $W—m—p—\overleftarrow{r—l}—q—n—c—d—E—b—a—C—P^1—C^2—W$, und da die E.-M.-K. des

Organs von l nach r, also dem **Weston**-Strome entgegengesetzt wirkt, so ist die Grösse des beobachteten Stromes in diesem Falle gleich $W - x$.

2. Berechnung.

Um die Berechnung möglichst weniger zeitraubend zu gestalten, wurde eine relativ einfache Formel entwickelt, die es gestattet, die Berechnung mit einer Logarithmentabelle in wenigen Augenblicken auszuführen. Die Aufstellung der Formel geschah folgendermaassen: Man weiss, dass der Nullpunkt im Kapillarelektrometer erlangt wird, wenn die Intensität des Zweigstromes durch Widerstandsänderungen am Rheochord derjenigen des Hauptstromes gleich gemacht wird, wenn also $I = i^1$ und $I = i^2$ ist (i^1 ist die Intensität des Zweigstromes bei „Weston" allein, i^2 bei „Weston" $+ x$), also sind $i^1 = i^2$, oder nach dem Ohm'schen Gesetze $\frac{e^1}{W^1} = \frac{e^2}{W^2}$ (e^1 und e^2 sind die für beide Fälle entsprechenden elektromotorischen Kräfte, W^1 und W^2 die zugehörigen Widerstände); also ist $e^2 = e^1 \frac{W^2}{W^1}$, und da $e^2 = e^1 + x$ ist, so ist $x = e^2 - e^1 = e^1 \frac{W^2}{W^1} - e^1 = e^1\left(\frac{W^2}{W^1} - 1\right) = $
$= e^1 \left(\frac{W^2 - W^1}{W^1}\right)$; jetzt ist aber $W^1 = R + r^1$ (wobei R den Widerstand in Ohm des Rheostats C^2, r^1 den Widerstand des Teiles $P^1 C$ der Messbrücke angeben), und ebenso $W^2 = R + r^2$. Aber $r^1 = \frac{17 \cdot n^1}{1000}\,\Omega$ und $r^2 = \frac{17 \cdot n^2}{1000}\,\Omega$, wenn n^1 und n^2 die entsprechenden Abstände des Schleifkontaktes auf der Messbrücke vom Nullpunkt ab in Millimeter ausdrücken; also ist $W^1 = R + \frac{17\,n^1}{1000} =$
$= \frac{1000\,R + 17\,n^1}{1000}$ und $W^2 = R + \frac{17\,n^2}{1000} = \frac{1000\,R + 17\,n^2}{1000}$, also

$$x = e^1 \left(\frac{W^2 - W^1}{W^1}\right) = e^1 \frac{\left(\frac{1000\,R + 17\,n^2}{1000} - \frac{1000\,R + 17\,n^1}{1000}\right)}{\frac{1000\,R + 17\,n^1}{1000}} =$$

$$= e^1 \frac{1000\,R + 17\,n^2 - 1000\,R - 17\,n^1}{1000\,R + 17\,n^1} = e^1 \frac{17\,(n^2 - n^1)}{1000\,R + 17\,n^1} =$$

$$= e^1 \frac{17 \frac{(n^2 - n^1)}{17}}{\frac{1000\,R}{17} + n^1} = e^1 \frac{n^2 - n^1}{a + n^1},$$ wenn man $\frac{1000\,R}{17} = a$ setzt; also

ist $x = 1019 \cdot \frac{n^2 - n^1}{a + n^1}$ Milliv. und $\lg x = \lg 1019 + \lg (n^2 - n^1) - \lg (a + n^1)$; nach dem gefundenen Logarithmus wird sein Numerus, der die gesuchte E.-M.-K. direkt in Millivolts angibt, gesucht; für die Berechnung muss man also zwei Zahlen kennen: $n^2 - n^1$, die sich ohne weiteres beim Notieren der Stellungen des Schleifkontaktes in beiden Fällen ergibt, und $a + n^1$; a wird einer Tabelle für die entsprechende Zahl der Ohms in C^2 entnommen.

Der ganze Mechanismus des Aufschreibens und Berechnens sieht am zweckmässigsten folgendermaassen aus (siehe nebenstehende Tabelle).

Sämtliche Berechnungen werden mit n^2 aus $W + x$, also bei der linken Stellung des Bügels ausgeführt, die Werte aus $W - x$ (bei rechter Stellung) sind nur dazu da, um als Kontrolle zu dienen und die zweite Zahl für den Mittelwert von $n^2 - n^1$ zu liefern.

Was nun die Ermittlung der Richtung des gesuchten x-Stromes anbelangt, so ergibt sie sich ohne weiteres aus dem +- oder —-Zeichen, das bei der Berechnung von x vor dasselbe gestellt werden muss; dieses ist vom Zeichen bei $n^2 - n^1$ abhängig: wenn nämlich bei linker Stellung des Bügels $n^2 > n^1$ ist, also vor der Differenz $n^2 - n^1$ ein +-Zeichen zu stellen ist, so heisst es, dass der Widerstand grösser als bei „Weston“ allein ist, also grösser ist auch die E.-M.-K.; d. h., dass sie die Summe beider Kräfte darstellt, dass somit der Strom in derselben Richtung

Nr.	Tierspezies	Organ	Elektrode $l.$	Elektrode $r.$	Zeit	n^2 $W + x$ (Bügel links)	n^1 W allein (Bügel hoch)	$W - x$ (Bügel rechts)	$n^2 - n^1$	$a + n^1$	lg 1019	$+\lg(n^2 - n^1)$	Summe	$-\lg(a + n^1)$	lg x	x	Also x in Milliv.
121	Canis famil.	Musc. flexor hall. br.	quer	lg.	4 h 15′	$C^2 = 550$ Ohms für alle drei Fälle; 810 > 414; +396	410, 418, 414	414 > 6; −408; 402	+ 402	bei 550 Ohms $a = 32352$, $n' = 414$, 32766	3,0082	2,6042	5,6124	— 4,5153	1,0971	1251	+ 12,51

wie der Weston-Strom im Präparate geht, in dem angeführten Beispiele also von der Elekrode l zu der Elektrode r, also vom Querschnitt zum Längsschnitt, oder in anderen Worten von der verletzten Stelle zur unverletzten. Wenn aber umgekehrt $n^2 < n^1$ ist, so muss vor $n^2 - n^1$ und also auch vor x ein — -Zeichen stehen, d. h., dass der x-Strom dem Weston-Strome entgegengerichtet ist. Wäre das in dem angeführten Beispiele der Fall, so würde es heissen, dass im Präparate ein Strom von r nach l, also vom Längsschnitt zum Querschnitt wirke.

3. Eliminieren der möglichen Fehlerquellen.

Da bekanntlich schon ganz geringe Unterschiede in der Beschaffenheit der beiden Elektroden zur Quelle einer E.-M.-K. werden können, die dann in Wirklichkeit nicht existierende Potentialdifferenzen der von einem tierischen Gewebe abgeleiteten Punkte vortäuschen kann, besonders wenn es sich um kleine Beträge handelt, muss der Gleichheit der Elektroden die grösste Sorgfalt gewidmet werden. Das gelingt aber bei den unpolarisierbaren Elektroden du Bois-Reymond's trotz aller Vorsicht sehr selten, und während des Versuches werden sie rasch wieder verunreinigt (andere, wie Oker-Blom's Modifizierung der Ostwald'schen Normalelektroden oder die Spülelektrode von Brünings standen mir nicht zur Verfügung), so dass ein, wenn auch geringer, Teil der beobachteten E.-M.-K. auf diese Quelle entfällt; deshalb ist es zweckmässig, vor jedem Versuch die beiden Elektrodenspitzen miteinander in Berührung zu bringen und die dabei beobachtete E.-M.-K. in Betracht zu ziehen („Elektrodenprobe" in der letzten Säule der Versuchsprotokolle).

4. Material.

Es bleibt noch übrig, einige Worte über das bei meinen Untersuchungen verwendete Material zu sagen. Von Wirbeltieren benutzte ich isolierte Muskeln, Hautstücke und auch ganze Tiere, und zwar einen kleinen pelagischen, nicht näher bestimmten Fisch, Rana temporaria, Bufo vulgaris, Lacerta agilis, Carduelis carduelis, Columba domestica, Felis domestica und Canis familiaris; von den Wirbellosen kam von Coelenteraten eine Aktinie, die Anemonia sulcata, zur Untersuchung, von den Würmern eine 4 cm grosse Sagitta bipunctata, Spirographis Spallanzanii, Hirudo medicinalis, Alciope Contraini; von Echino-

dermen Asterina gibbosa und die Kaumuskeln von Strongylocentrotus lividus; unter den Mollusken wählte ich als Vertreter der Lamellibranchiaten Mytilus edulis, von den Gastropoden Helix pomatia, Pterotrachea mutica und coronata, Carinaria mediterranea, und schliesslich noch Sepia officinalis und Octopus vulgaris von den Cephalopoden. Von den Arthropoden wurden Palinurus vulgaris und Maja squinado, als Vertreter der Crustaceen und Acridium aegyptium, ein Insekt untersucht.

III. Untersuchung.

1. Hautströme.

Einem, der sich zum Studium der elektromotorischen Erscheinungen bei wirbellosen Tieren anschickt, von dem Vorhandensein solcher Ströme bei manchen Wirbeltieren ausgehend, drängt sich zunächst die Frage auf, ob man denn auch bei den ersteren ohne jeden Operationseingriff, durch einfache Applikation der Elektroden an verschiedenen Körper- oder richtiger Hautstellen, eine Potentialdifferenz der beiden abgeleiteten Punkte nachweisen kann, wie das z. B. beim Frosch sich bekanntlich sehr leicht demonstrieren lässt (1) [1]. Die Ursache dieses beim letzteren Tiere beobachteten Stromes wird allgemein nach dem Vorgange von du Bois-Reymond [2]) auf das Vorhandensein zahlreicher Hautdrüsen zurückgeführt; bei Bufo, wo diese Hautdrüsen noch zahlreicher und aktiver sind, ist dieser Strom auch stärker (6). Ich will noch kurz die Tatsache mitteilen, dass es versucht wurde, durch Pilokarpininjektion die Sekretion zu steigern bzw. durch Atropin zu hemmen, beides aber mit negativem Erfolg. Wie es scheint haben diese Gifte keine spezifische Wirkung auf die Drüsensekretion dieser Tiere im Gegensatz zu Säugern, was möglicherweise aber auch dadurch veranlasst werden könnte, dass in beiden Klassen die Hautdrüsen physiologisch heterogene Gebilde sind: bei Amphibien sind sie Giftdrüsen, während bei Säugetieren sie Schweiss absondern; allerdings vergleichend-anatomisch sind sie einander homolog, haben also denselben phylogenetischen Ursprung.

Um nun die oben angeführte, auf hautdrüsenreiche Amphibien sich beziehende Entdeckung du Bois-Reymond's an anderen

---

1) Die Ziffern in den Klammern beziehen sich auf die Nummern der hinten angeführten Protokolle.

2) Du Bois-Reymond, l. c. (S. 565 Anm. 1) S. 9 ff.

drüsenhaltigen und drüsenlosen oder wenigstens drüsenarmen Wirbeltieren zu prüfen, wurde für den ersteren Fall das Experiment von Luchsinger[1]) mit einem jungen Kätzchen, dem ein Nervus ischiadicus blossgelegt wurde, um durch schwache Induktionsströme gereizt zu werden und dadurch die Schweisssekretion an einer Fusssohle, der eine Elektrode appliziert wurde, zu steigern, wiederholt. Das Tier war kuraresiert und mittelst künstlicher Atmung am Leben erhalten; es ergab sich, dass beim Reizen des Nerves Schwankungen der Grösse der elektromotorischen Kraft auftraten; dieselbe wuchs allmählich, weil die Reize und Ruhepausen rasch aufeinander folgten, bis man schliesslich keine Reaktion mehr auf weitere Reizung erhielt, was wahrscheinlich auf Ermüdung beruhen konnte; die Grösse der E.-M.-K. ging zurück bis auf 1,5 Milliv., um noch einmal beim Absterben, nachdem die künstliche Atmung suspendiert wurde, in die Höhe zu schnellen (15,5 Milliv.), was ja ganz erklärlich ist, wenn man in Betracht zieht, dass kurz vor dem Erstickungstode eine rege Schweissabsonderung aufzutreten pflegt. An einem anderen nicht kuraresierten Kätzchen konnte man bei Applikation der Elektroden an verschiedenen Körperstellen fast keine oder nur äusserst geringe Ströme nachweisen (11a), die jedoch sofort sich merklich steigerten, nachdem man eine Elektrode auf die drüsenreichere Schnauze oder den Lippenrand brachte (11b). Es galt nun die Gegenprobe zu erbringen. Dazu wurden die Sauropsiden angewandt, deren Haut ja bekanntlich drüsenlos oder wenigstens sehr drüsenarm ist. Von Reptilien wurde eine Lacerta agilis (7a) untersucht, von den Vögeln eine kuraresierte und künstlich mit Luft versorgte Columba domestica (8) sowie ein Stieglitz (9, 10); in allen drei Fällen konnten nie irgendwelche Ströme beobachtet werden. Die ganz geringe Potentialdifferenz, die in diesen Experimenten auf die Kontaktungleichheiten der beiden Elektroden zurückzuführen ist (denn man erhält sie auch beim Zusammenbringen derselben unmittelbar miteinander, „Elektrodenprobe“ [2]), wurde in dem Versuche mit dem Stieglitz etwas erhöht, sobald man eine Elektrode in den Bereich der Bürzeldrüse (glandula uropygii), der einzigen grossen Hautdrüse der Vögel, brachte, und wieder verringert nach dem Zurückbringen der Elektrode auf eine andere Körperstelle (9a, c, e).

---

1) Luchsinger und Hermann, l. c. (S. 566 Anm. 4b).

2) Siehe § 3 S. 575.

Aus den vorgeführten Tatsachen geht klar hervor, dass 1. von besonderen „Körperströmen“ bei Vertebraten keine Rede sein kann; es wäre auch ganz unerklärlich, warum sie bei den einen, wie Amphibien und Säugetieren, vorkommmen sollten, während bei Sauropsiden (Reptilien, Vögel) sie vollständig fehlen; dass 2. dort wo Ströme nachzuweisen sind (Amphibien, Säuger), sie ihr Entstehen der Tätigkeit der Hautdrüsen verdanken, was auch mit morphologischen Tatsachen völlig übereinstimmt; denn in beiden Klassen ist die Haut reich an Drüsen (Giftdrüsen bei Amphibien, Schweiss- und Talgdrüsen bei Säugetieren), während bei Sauropsiden die Haut drüsenlos oder wenigstens ausserordentlich drüsenarm ist. Diese Tatsache wird noch weiter dadurch bestätigt, dass bei einem kuraresierten, vorsichtig enthäuteten Frosch bei der Applikation der Elektroden auf verschiedene Stellen der Körpermuskulatur keinerlei Ströme nachzuweisen sind; es genügt aber, eine der Elektroden auf eine kleine übrig gelassene Hautstelle anzulegen, um sofort einen Strom zu erzielen (2, 3, 4, 5).

Nach diesen orientierenden Versuchen an Wirbeltieren ging ich zu Wirbellosen über, und zwar einerseits zu solchen, deren Haut drüsenarm oder drüsenlos ist, wie Sagitta bip. (16), Alciope contr. (14), Asterina gibb. (19), Pterotrachea mut. (22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29), Sepia off. (20), Palinurus vulg. (17), Acridium aeg. (18), sowie zu anderen, bei welchen die Haut relativ drüsenreich ist, z. B. Anemonia sulc. (12), Spirographis Spall. (13), Hirudo med. (15), Helix pom. (21). Bei den Tieren aus der ersten Reihe konnten nie Ströme beobachtet werden; die in manchen Versuchen erzielten kleinen Potentialdifferenzen (1—2 Milliv.) sind sämtlich durch Kontaktungleichheiten der Elektroden hervorgerufen, was dadurch bewiesen wird, dass in allen diesen Experimenten die Elektroden allein nach deren Zusammenbringen („Elektrodenprobe“) Ströme von denselben Grössen (1—2 Milliv.) entwickelten. Das anscheinend widersprechende Resultat beim Acridium (5—7 Milliv.) ist dadurch zu erklären, dass beim starken Auseinanderziehen der Segmente des Abdomens, um die intersegmentalen Membranen den Elektroden zugänglich zu machen (durch die dicke Chitinschicht der Segmente konnte nämlich der Strom nicht durchgehen), Muskeln verletzt wurden, die den gewöhnlichen Demarkationsstrom entwickelten, was dadurch bestätigt werden konnte, dass, als nun an dieser Stelle ein Querschnitt geführt und abgeleitet wurde, die beobachtete E.-M.-K.

von derselben Grösse, + 7,2 Milliv., blieb (18b). Kleine (im Verhältnis zu stromlosen übrigen Körperstellen) Ströme gab der schwanzartige Anhang des Metapodiums bei Pterotrachea, und in Wirklichkeit sind hier die Hautdrüsen relativ zahlreicher angehäuft als an anderen Körperstellen dieses Mollusks (30 und 67).

Wenn wir uns nun zu hautdrüsenreichen Wirbellosen wenden, so sehen wir bei Hirudo (15) relativ geringe Ströme (bis zu 3,3 Milliv.) auftreten, die Schwankungen unterworfen sind, und deren Grösse besonders dann sich steigert, wenn man das Tier sich zu kontrahieren veranlasst, was dadurch geschehen kann, dass man die Unterlage, auf welcher ein Metallstück ruht, an dem sich das eine freie Ende des Tieres festgesaugt hat, fortnimmt, wodurch der Egel gezwungen wird, das Gewicht zu heben und sich zu kontrahieren. Die Schwankungen des Stromes bei Hirudo während dessen Kontraktion könnten ja vielleicht Veranlassung geben zu denken, es treten hier Aktionsströme auf, und der beobachtete Strom wäre also die algebraische Summe derselben mit dem Hautdrüsenstrome; ich muss aber ausdrücklich bemerken, dass ich nie bei hautdrüsenlosen Wirbellosen, die sich in Bewegung befanden, irgendwelche Ströme, die mit den Aktionsströmen der Wirbeltiere verglichen werden könnten, konstatieren konnte; vielleicht sollten sie bei Arthropoden vorkommen, aber dann wahrscheinlich nur hier, aus Gründen, die im zweiten Teil der Arbeit erläutert werden. Deswegen halte ich die bei in Kontraktion sich befindlichem Hirudo auftretenden Schwankungen des Hautdrüsenstroms für den Ausdruck veränderter, meist vermehrter Drüsentätigkeit, was sich auch dadurch zu erkennen gibt, dass das Tier sich dabei mit einer grösseren Quantität Schleim bedeckt.

Wie bei Hirudo, so konnten auch bei Helix (21), deren Haut fortwährend grosse Mengen Schleim absondert, Ströme, die zuweilen eine bedeutende Grösse (bis 15 Milliv.) erreichten, beobachtet werden, wobei auch hier wie beim Frosch die Schwankungen des Stromes charakteristisch waren, was, wie es scheint, darauf zurückgeführt werden muss, dass bei der sporadisch wechselnden Tätigkeit der Drüsenzellen auch die Grösse der E.-M.-K. schwankt.

Bei einem marinen Röhrenwurme, Spirographis Spallanzanii (13), dessen Haut Drüsen besitzt, obgleich viel weniger als bei Helix oder Hirudo, konnten ebenfalls kleine schwankende Ströme notiert werden; dagegen konnte ich kein Auftreten solcher Ströme bei einer sonst

ziemlich viel Schleim absondernden Aktinie, der Anemonia sulcata, konstatieren, was vielleicht darin seine Erklärung finden könnte, dass man bei diesen niederen Tieren eigentlich nicht von charakteristischen Drüsenzellen sprechen kann, denn, wie es scheint, besitzen hier die meisten ektodermalen Zellen die Fähigkeit, einer schleimigen Metamorphose anheimzufallen. Dieser Befund würde auch gegen die Hermann'sche Auffassung der Hautströme als Epithelströme, bedingt durch die schleimige, hornige usw. Metamorphose, sprechen (siehe weiter).

Somit hat sich aus diesen beiden Versuchsreihen ergeben, dass bei Wirbellosen, in Übereinstimmung mit Wirbeltieren, nur dort bei einfacher Applikation der Elektroden auf Körperoberfläche Ströme zu verzeichnen sind, wo Hautdrüsen zahlreich sind, und dass sie somit auch hier nur durch das Vorhandensein dieser Drüsen hervorgerufen werden.

Um aber diese Tatsache noch sicherer beweisen zu können, wurden eine Reihe von Versuchen mit isolierten Häuten der Wirbeltiere wie Wirbellosen, wo es sich ausführen liess, angestellt.

An drüsenhaltigen Körperhäuten von Wirbeltieren, wie Rana (31) und Bufo (32), wurden in Übereinstimmung mit anderen Autoren Ströme beobachtet, deren Grösse bei Bufo 20 Milliv. erreichte; sie waren von aussen nach innen, also einsteigend, gerichtet und unterlagen bedeutenden Schwankungen. Ich habe diese altbekannten Versuche mit der isolierten Froschhaut nur deswegen wiederholt und hier angeführt, um zu zeigen, dass meine Beobachtungen an diesen bewährten Objekten mit den bekannten Tatsachen zusammenfallen, dass also die angewandte Methode verlässlich ist.

Unter den Wirbellosen liess sich die Haut bei Octopus (37, 36) relativ leicht abheben, und es wurden hier kleine, bis 2 Milliv., Ströme konstatiert, deren geringe Grösse allem Anschein nach mit der Unansehnlichkeit der Drüsen und relativen Armut der Haut an ihnen zusammenhängt. Auch hier war der Strom einsteigend. Bei Sepia (35) wo diese Hautdrüsen noch viel seltener sind, waren die Potentialdifferenzen noch geringer (bis 1 Milliv.) und zum grössten Teil durch Kontaktungleichheit der Elektroden beeinflusst.

Von hautdrüsenlosen Vertebraten liess sich die Haut leicht bei Lacerta (33) und beim Stieglitz (34) isolieren und auf eine Korkplatte über ein Loch in derselben ausspannen. Beim ersteren Tiere konnten absolut keine Potentialdifferenzen beobachtet werden, ob-

wohl der Weston-Strom ganz gut durch die Haut hindurchging, was allerdings nur gelang, nachdem die äussere Oberfläche des Hautstückes mit physiologischer Kochsalzlösung benetzt wurde. Beim Stieglitz-Hautpräparat (34) trat zwar ein geringer Strom auf, er erwies sich aber nach der „Elektrodenprobe“[1]) als durch Kontaktdifferenzen hervorgerufen, so dass man berechtigt ist zu sagen, dass auch bei den Vögeln keine Hautströme existieren.

Einige Autoren, speziell Hermann[2]), haben die Behauptung ausgesprochen, die Fähigkeit, elektrische Ströme zu entwickeln, komme der Epidermis selbst zu, ohne dass die Hautdrüsen dabei eine entscheidende Rolle zu spielen brauchten. Besonders schien das aus den Experimenten von Hermann hervorzugehen, der sie bei gewissen Fischen fand[3]), deren Haut er als „drüsenlos“ betrachtet, wohl aber in dem Sinne, dass hier keine grösseren mehrzelligen Drüsen vorkommen; denn einzellige Schleimzellen (Becherzellen) sind auch bei diesen Fischen entwickelt, und gerade sie sind als wahrscheinliche Ursache der von Hermann beobachteten Ströme anzusehen, worauf schon Biedermann[4]) hingewiesen hat. Allerdings hat auch Hermann sie als unmittelbare Ursache der Ströme bei den Fischen angesehen[5]); nur betrachtete er aber diese Schleimzellen nicht als eigentliche Drüsen und ihre Ströme nicht als Drüsenströme, sondern er meinte, die gewöhnlichen Epidermiszellen sollten hier polar der schleimigen Metamorphose anheimfallen, sich also an einem Pole „apobiotisch“, wie er sich allgemein ausdrückt[6]), verhalten, worauf das Auftreten der Potentialunterschiede an beiden Polen der Zelle beruhen würde. Bei den Amphibien, wo keine schleimige, wohl aber eine hornige Metamorphose der Epidermis vor sich geht, sollen nach Hermann[7]) in derselben Weise solche von aussen nach innen, also einsteigende Epithelströme oder Ruheströme der Haut, wie sie auch genannt wurden, sich bilden; ausserdem gäbe es hier noch reine Sekretionsströme, von den hier zahlreich auftretenden mehrzelligen Hautdrüsen bedingt. Diese letzteren wären bald ein-,

1) Siehe § 3 S. 575.
2) Hermann, l. c. (S. 566 Anm. 5 a) S. 284.
3) Idem S. 281.
4) Biedermann, l. c. (S. 566 Anm. 6) S. 255 ff.
5) Hermann, l. c. (S. 566 Anm. 5 b) S. 247 und l. c. (S. 566 Anm. 5 a) S. 285.
6) Hermann, l. c. (S. 566 Anm. 5 b) S. 246 Anm. 2.
7) Idem S. 246 ff.

bald aussteigend; in seinem bekannten Lehrbuch sagt Hermann[1]): „An der Froschhaut tritt ein dem Ruhestrom gleichgerichteter einsteigender Sekretionsstrom auf, welchem an vielen Hautstellen ein entgegengesetzter (aussteigender) Strom vorangeht. An der Froschzunge wechseln beide Richtungen wiederholt ab“, so dass der bei Amphibien und Säugern beobachtete Hautstrom nach Hermann die algebraische Summe dieser beiden Ströme, des Epithelstromes und des Sekretionsstromes darstellen würde; die Schwankungen und die manchmal beobachtete Umkehrung des Stromes würden also darauf zurückzuführen sein, dass bald der eine, bald der andere Strom überwiegt. Wenn die Hermann'sche Auffassung richtig wäre, so sollte man bei Reptilien, wo keine Hautdrüsen, aber eine sehr ausgesprochene Verhornung der Epidermis entwickelt ist, einen stabilen einsteigenden „Epithelstrom“ beobachten müssen, was nach oben angeführten Versuchen[2]) durchaus nicht der Fall ist, so dass es mir scheinen will, dass die drüsenlose Epidermis allein gar keine elektromotorischen Kräfte zu entwickeln vermag, selbst dann nicht, wenn sie sich „apobiotisch“ verhält, d. h. sich schleimig oder hornig umbildet, dass es also keinen Ruhe- oder Epithelstrom der Haut gibt; denn bei Vögeln und Reptilien sind an derselben keinerlei Ströme nachzuweisen.

Der Schluss aus allen in diesem Kapitel vorgeführten Tatsachen ist nun folgender: Bei allen ruhenden oder kuraresierten Tieren, Vertertebraten, wie Wirbellosen, die Hautdrüsen besitzen, können beim Ableiten der drüsenhaltigen Hautbezirke elektrische Ströme konstatiert werden, die als Ausdruck der Tätigkeit dieser Drüsen anzusehen sind.

2. Ruheströme der Muskeln.

Bekanntlich sind Ruheströme, oder wie sie jetzt meist genannt werden, Demarkationsströme (aus Gründen, die weiterhin erörtert werden, ziehe ich den ersteren Ausdruck vor) solche Ströme, die an einem vorsichtig präparierten und isolierten, vorher stromlosen Muskel auftreten, sobald man an ihm einen Schnitt ausführt und nun den so gebildeten Querschnitt und eine beliebige Stelle der unverletzten Oberfläche ableitet; es tritt sofort der Maximalstrom auf, dessen E.-M.-K. beim Musc. sartorius der Rana temporaria 40—50 und mehr Millivolt erreichen kann, und der im Muskel selbst von der verletzten zur unverletzten Stelle fliesst.

1) Hermann, Lehrbuch der Physiologie, 13. Aufl., S. 560.

2) Siehe S. 577 und 580.

Eine andere Bildungsmöglichkeit ähnlicher Ströme ist dadurch gegeben, dass man den unverletzten stromlosen Muskel in Lösungen giftiger Substanzen eintaucht und dann die freie Oberfläche einerseits und die Giftlösung andererseits ableitet; auch in diesem Falle entsteht in dem geschlossenen Kreise ein Strom, der im Muskel von dem in die Flüssigkeit eintauchenden Teil zur freien Oberfläche fliesst, dessen E.-M.-K. aber meist geringer als die des durch mechanische Läsion hervorgerufenen Stromes ist; nie kann sie aber die Grösse dieser letzteren überschreiten. Der beschriebene Strom wird gewöhnlich chemischer Demarkationsstrom genannt.

Der Name Demarkationsstrom rührt von Herman[1]) her, dessen Auffassung darin besteht, dass an der Stelle, wo der Muskel infolge Durchschneidens bzw. Gifteinwirkung abstirbt, also an der Grenze der lebenden und toten Muskelsubstanz (Demarkationsfläche) elektromotorische Kräfte auftreten. Als Grund für deren Auftreten wurde von manchen Autoren (Tschagowetz[2]), Oker-Blom[3]) die Bildung von sauren Zerfallstoffen der Muskelsubstanz angenommen. So wurde von den einen Kohlensäure[2]), von anderen Milchsäure und saures Kaliumphosphat[3]) usw. dafür zur Verantwortung gezogen. Die Frage, ob und inwiefern diese Ansichten meiner Meinung nach haltbar sind, werde ich weiterhin in der Diskussion der darüber vorhandenen Theorien und der eventuellen Ursachen dieser Ströme ausführlicher erörtern, einstweilen begnüge ich mich damit, meine darauf sich beziehenden Versuche vorzuführen.

Die bekannten klaren und unleugbar feststehenden Tatsachen über die Ruheströme bei quergestreiften Muskeln der Wirbeltiere wollte ich mit solchen bei Wirbellosen eventuell vorkommenden vergleichen resp. feststellen, ob ähnliche Ströme bei diesen Tieren unter denselben Verhältnissen überhaupt auftreten.

Zunächst tritt solchen Untersuchungen an Wirbellosen der Umstand entgegen, dass man sich relativ schwer geeignetes Material verschaffen kann, denn bei den meisten dieser Tiere sind die Muskeln nicht räumlich scharf von anderen Geweben abgegrenzt und bilden meist keine gut differenzierten Züge, sondern treten als ein

---

1) Nach Biedermann, l. c. (S. 567 Anm. 5a) S. 300.

2) Tschagowetz, l. c. (S. 567 Anm. 7) (zitiert nach Oker-Blom, l. c. S. 567 Anm. 8] S. 194), und auch A. Waller, Vorlesungen über tierische Elektrizität (deutsche Übersetzung). 1899.

3) Oker-Blom, l. c. (S. 567 Anm. 8) S. 250.

mehr oder weniger zusammenhängendes Muskelkleid auf. Am besten lassen sich noch gewisse Muskeln bei Mollusken isolieren, so dass ich mich zunächst zu den Repräsentanten dieses Typus wandte. Von Gastropoden wurden der stark muskulöse Darm von Carinaria medit. (65) und Pterotrachea mut. (66), beides pelagische Heteropoden, und der ebenfalls höchst kontraktile schwanzartige Anhang des Metapodiums der Pterotrachea coronata (67) untersucht. In allen drei Fällen wurde keine Spur irgend eines Läsionsstromes konstatiert; der beim letzten Organe nachweisbare kleine Strom (— 1 Milliv.) rührt, wie wir es schon oben gesehen haben (30), von der relativen Reichhaltigkeit dieses Gebildes an Hautdrüsen. Von Cephalopoden nahm ich ein Darmstück von Octopus vulg. (61) und ein Stück des muskulösen Sipho (62); in beiden Fällen waren keine Ströme nachzuweisen, der dabei notierte kleine Strom (—1,2 Milliv.) war auch durch die „Elektrodenprobe" gegeben (—0,8 Milliv.); bei Sepia offic. untersuchte ich die beiden langen, zurückziehbaren, aus fast ausschliesslich parallel verlaufenden Muskelfasern bestehenden Tentakel (63); das Resultat stimmte mit dem an anderen Tieren gefundenen: es waren keine Spuren von Ruheströmen zu entdecken. Schliesslich wurden noch die sehr schön isolierbaren Musculi retractores byssi bei der Miesmuschel, Mytilus edulis (59, 60), genommen, aber auch hier mit negativem Resultate.

Von Echinodermen wurden die kleinen Kaumuskeln eines grossen Exemplars von Strongylocentrotus lividus (57, 58), die sich einerseits an Stücken der Laterne von Aristoteles, andererseits an den sogenannten Auriculae um die Basis derselben inserieren, vorsichtig präpariert und nach Querschnittführung untersucht. Auch hier waren die ganz geringen Potentialdifferenzen (—2,3 und 1,8 Milliv.) durch Kontaktungleichheiten hervorgerufen.

Jetzt wandte ich mich an die einen quergestreiften Bau besitzenden Muskeln der Arthropoden; von Crustaceen wurden Palinurus vulg. und Maja squinado verwendet; von den Insekten ein Acridium; die Muskeln wurden den Extremitäten entnommen, und zwar beim Insekt aus dem Femur des Sprungbeines, bei den Krebsen aus den Meralgliedern der Brustfüsse. Bei Palinurus trat sofort ein sehr starker Strom auf, dessen E.-M.-K. + 41,4 Milliv. betrug (48 a), und der also, wie aus dem +-Zeichen ersichtlich ist, im Muskel vom Querschnitt zum Längsschnitt ging; beim Umkehren der Elektroden wechselte auch das Zeichen, die Grösse blieb aber dieselbe: — 41,0 Milliv. (48 b). Als nun die beiden Elektroden an gegenüber-

liegenden unverletzten Stellen der Längsoberfläche appliziert wurden, wurde der Strom viel geringer: + 8,9 Milliv. (48c), was auch mit den Erfahrungen bei Wirbeltieren zusammenfällt, wo in solchem Falle der Strom verschwindet; allerdings ist er hier nicht verschwunden, wahrscheinlich aber deswegen, dass beim Präparieren doch auch die Oberfläche an dieser Stelle etwas verletzt wurde. In zwei anderen Versuchen (49a, 50a) waren die beobachteten Ströme noch bedeutend grösser: + 82, + 85, + 92 Milliv. Beim Acridium (52) war der Strom in einem Versuch + 78 Milliv., in zwei anderen (78b, 51): + 32 und + 34 Milliv.

Aus den vorgeführten Versuchen mit Wirbellosen-Muskeln kommt unzweideutig der Schluss, dass unter diesen Tieren nur diejenigen imstande sind, Ruheströme zu entwickeln, deren Muskeln einen quergestreiften Bau besitzen, denn die Muskelfasern und Muskelzellen der erst angeführten Wirbellosen, wie Mollusken, Echinodermen, Würmer, haben bekanntlich einen histologischen Bau, der eher an die glatte Muskulatur der Wirbeltiere erinnert; es lag daher nahe, zu Versuchen an diese zu treten, um so mehr, als in der Literatur keinerlei Angaben über Ströme bei glatten Muskeln der Wirbeltiere zu finden waren[1]. Dazu wurden erstens der Magen einer Rana (53) und ein Darmstück des Hundes (54) und zweitens der gut umschriebene, relativ leicht isolierbare Musc. retractor penis beim Hunde gebraucht (55, 56). In allen Fällen wurden nur geringe Ströme (bis ± 3 Milliv.) beobachtet, die meist durch andere Ursachen, wie z. B. Ungleichheit der Elektroden usw., hervorgerufen wurden und sich weder in Grösse noch im Zeichen änderten, wenn man die Elektroden an verschiedene Stellen, Längs- wie Querschnitte, applizierte (56b, c, d). Der Unterschied im Verhalten von den quergestreiften Muskeln war augenfällig; um zu beweisen, dass es nicht etwa von der Grösse der untersuchten Muskeln abhängen konnte, wurden ganz kleine Muskeln, noch kleinere als der vorher untersuchte glatte Muskel, vom Beine wie von der Fussohle eines kleinen Hundes (38, 39, 40) isoliert und auf Ruheströme geprüft; es traten sofort die gewöhnlichen grossen Ströme auf: + 49, + 31, + 34, + 36, + 52, + 56, + 43 Milliv., der Muskel mag noch so klein, wie es nur möglich, gewesen sein.

Der Schluss lag klar und unzweideutig da; ich wollte ihn aber

1) Siehe jedoch den Nachtrag.

noch an grösserem Wirbellosenmaterial prüfen. Da mir aber ausser den früher erwähnten und untersuchten Muskeln keine anderen isolierbaren bekannt oder wenigstens zu haben waren, so wurde die Frage erwogen, ob man denn nicht dieselben Ruheströme qualitativ an ganzen Tieren studieren könnte, ohne die Muskeln zu isolieren. Die Berechtigung dazu wurde durch Experimente an Wirbeltieren erwiesen.

Zuerst verwendete ich drüsenlose Sauropsiden dazu. Bei einer kuraresierten Columba domest. (76) wurde ein Bein abgeschnitten und eine Elektrode auf den Querschnitt desselben, die andere auf die Bauchhaut appliziert: sofort trat ein Strom auf, dessen E.-M.-K. gleich — 30,8 Milliv. war; das Zeichen ist hier —, weil die rechte Elektrode anstatt der linken, wie gewöhnlich, auf dem Querschnitt ruhte: es war also der gewöhnliche, vom Querschnitt zum Längsschnitt im Muskel fliessende Ruhestrom. Bei einer Lacerta agil. (71 b, 72 b, 73 b), nachdem der Schwanz abgeschnitten und die verletzte Stelle abgeleitet war, während die rechte Elektrode auf der Haut des Nackens ruhte, trat der Ruhestrom klar zutage: + 35, + 34, + 48 Milliv. Bei einem enthäuteten und vorn wie hinten quergeschnittenen Körperstück einer Lacerta konnte man sehr schön beobachten, wie sich die beiden Ströme subtrahierten, sobald man beide Querschnitte zugleich ableitete: nämlich die im hinteren Querschnitt tätige E.-M.-K. erwies sich (74 a) gleich + 46,5 Milliv., die im vorderen (74 b) — 13,7, und man bekam + 31,4 beim Ableiten beider (74 c), welche Zahl ganz nahe der algebraischen Summe beider Ströme: $+ 46,5 + (-13,7) = + 32,8$ entspricht. Am Frosche war das Resultat dasselbe wie am Vogel und der Eidechse, nur musste man den Frosch vorher enthäuten (69 a, b, 70 a, b), denn sonst war der beobachtete Strom kein reiner Ruhestrom, sondern er drückte die algebraische Summe desselben mit dem Drüsenstrome aus (69 c, 70 c). Nach diesen, die Methode rechtfertigenden Versuchen an Wirbeltieren, kehrte ich wieder zu Wirbellosen zurück, und zwar zunächst zu drüsenlosen mit glatter Muskulatur, wie Sagitta bip. (83) und Alciope Contr. (82) von den Würmern, Asterina gibb. (85) von den Seesternen, Carinaria med. (87), und Pterotrachea mut. (88, 90 a) von den Mollusken; der Sagitta wurde der Kopf abgeschnitten, dem Seestern ein Arm, der Carinaria wurde die Muskelschicht freigelegt und an einer Stelle quergeschnitten, der Pterotrachea wurde das Metapodium abgeschnitten und einige Versuche bei direkter Applikation der einen Elektrode auf den Körperquerschnitt, einige dagegen

in der Weise, dass der verletzte Teil in Seewasser, das mit der Elektrode in Kommunikation stand, eintauchte. Bei allen diesen Versuchen, wie aus den zugehörigen Protokollen ersichtlich ist, konnten nie elektrische Ströme beobachtet werden. Um den Unterschied im Verhalten von diesen Tieren und Vertebraten ganz klar zu illustrieren, nahm ich einen kleinen pelagischen Fisch (68) von der Grösse der Sagitta, und nachdem festgestellt wurde, dass am unverletzten Tiere kein Strom zu beobachten war, schnitt den Kopf weg und leitete den Körperquerschnitt ab: sofort trat ein Ruhestrom von + 4,2 Milliv. auf. Bei Arthropoden, nämlich Acridium (79) und Maja (77), waren sofort Ströme zu notieren, sobald ein Bein abgeschnitten wurde, obgleich sie auch nicht so gross waren wie an isolierten Arthropodenmuskeln. Wirbellose, die Hautdrüsen besitzen, wie Anemonia (80), Spirographis (81), Hirudo (84), Helix (86), waren gewiss nicht geeignet, um eventuell auftretende reine Ruheströme an ganzen Tieren zu studieren, da aber der bei ihnen beobachtete Drüsenstrom nach der Schnittführung keinerlei Veränderungen erfuhr, die, wenn Läsionsströme auftreten, sofort zu verzeichnen sind, wie es das Beispiel einer Rana (70b, c, 69b, c), die nicht enthäutet wurde, deutlich lehrt, so ist man ohne weiteres berechtigt zu schliessen, dass auch hier keine Ruheströme waren.

Somit wäre als das Ergebnis aller in diesem Kapitel vorgeführten Versuche die merkwürdige Tatsache zu bezeichnen, dass die elektrischen Ströme nur in denjenigen Muskeln der Wirbellosen wie Wirbeltiere auftreten können, die einen quergestreiften Bau besitzen; dagegen hätten sich glatte Muskeln bei Wirbeltieren, wie alle Körpermuskeln der Wirbellosen, die sich im histologischen Bau diesen nähern, als unfähig Ruheströme zu liefern erwiesen. Die Erklärung, wodurch dieser Grundunterschied bedingt wird, ist zur Zeit nicht sicher zu erbringen, da wir über die Natur und Ursache dieser Ströme überhaupt noch recht im unklaren sind, und auch die im Schlusskapitel erläuterte neue Anschauungsweise ist und bleibt eine Hypothese, die vielleicht nur den Wert einer Arbeitshypothese hat; ich möchte aber hier nur noch an die bekannte Tatsache erinnern, dass man bei Wirbellosen keinerlei besonderen elektrischen Organe kennt, wohl aber bei gewissen Fischen, und nun sind sie ja bei diesen nichts anderes als eigentümlich umgebildete quergestreifte Muskulatur.

Kurz will ich noch anführen, dass die Grösse der E.-M.-K. des

gelieferten Stromes, wie es scheint, von der funktionellen Energie der Muskeln abhängt: bei Arthropoden, wo diese bedeutend rascher und energischer sich zusammenziehen[1]) als bei Vertebraten, sind auch die elektromotorischen Kräfte der Ruheströme grösser: bei ersteren Tieren im allgemeinen 80—90 Milliv., bei den letzteren 30—50; die ausserordentliche Trägheit der glatten Muskulatur ist allgemein bekannt, allerdings meist bei Wirbeltieren, denn unter Wirbellosen gibt es gewisse Mollusken und Würmer, wo die glatten Muskeln sich auch rasch kontrahieren.

Im Anschluss an dieses Kapitel möchte ich noch eine nach dem Vorgeführten sonst ganz erklärliche, aber dennoch erwähnenswerte Beobachtung mitteilen. Sie bezieht sich auf die Autotomie des Schwanzes bei Lacerta agilis. Wenn man dieses Tier am Schwanze packt, bricht es ihn bekanntlich von selbst ab, um dem Angreifer zu entgehen. Wenn man nun den Körperquerschnitt, wo die Autotomie erfolgte, ableitet (71 a, 72 a), so sieht man gar keinen oder einen sehr geringen Strom, z. B. + 3, — 5 Milliv., auftreten, der aber sofort zum gewöhnlichen grossen Ruhestrom, + 35 Milliv., wird, sobald man nun etwas oberhalb der autotomierten Stelle einen künstlichen Querschnitt führt (71 b, 72 b, 73). Nach dem, was man über die Autotomie dieses Teiles bei der Eidechse kennt, dass sie nämlich intervertebral, wo keine Muskeln (denn sie sind hier vertebral angeordnet) durchgehen, erfolgt, ist diese Tatsache ganz natürlich. Interessanterweise gibt das autotomierte Schwanzstück selbst einen bedeutenden Strom: + 16 Milliv., der nach dem künstlichen Schnitt sich natürlich steigert: + 32 Milliv. (75); dasselbe ist auch am autotomierten Sprungbeine von Acridium (78) zu beobachten: nach Autotomie + 13, nach künstlichem Schnitt + 32 Milliv. Beide Versuche könnten für eine folgende Deutung dieser Tatsache sprechen. Da der abgebrochene Körperteil für das Tier verloren geht, so liegt auch für dasselbe kein Interesse vor, es möglichst unversehrt abzubrechen. Wohl aber gilt das für den am Körper entstehenden Querschnitt, wo dementsprechend keine oder sehr geringe Läsionsströme zu verzeichnen sind.

Ich gehe nun zu der Frage über, wie sich die Ruheströme bei

---

1) Bei Insekten z. B., wo ein Schwirren der Flügel hervorgerufen werden muss, braucht ein Muskel bekanntlich nur $^1/_{300}$ einer Sekunde zu seiner Kontraktion, bei Vertebraten dagegen etwa $^1/_{10}$.

absterbenden und bei der Einwirkung gewisser eiweisskoagulierenden Agentien ausgesetzten quergestreiften Muskeln verhalten, sowie zu einer anderen: ob denn bei Wirbellosen, wo keine Ströme durch mechanische Läsion auftreten, nicht etwa solche durch Einwirkung chemischer Substanzen hervorgerufen werden könnten. Auf die erste Frage geben die Versuche an Froschmuskeln eine Antwort. Zunächst wurde ein Gastrocnemius eines seit 3 Tagen kuraresierten Frosches (41), der also im Absterben begriffen war, und der andere Gastrocnemius desselben Frosches nach 5 Tagen (42) untersucht; im ersten Versuche gab der Muskel noch einen Ruhestrom von + 14 Milliv., im zweiten nur noch + 4,8, während ja der frische Muskel immer einen Strom von mindestens 30—40 Milliv. entwickelt. In beiden Fällen war der Muskel durch Induktionsschläge nicht mehr zur Kontraktion zu bringen. Dann wurde ein frischer Muskel, der den üblichen Ruhestrom gab, in kochendes Wasser eingetaucht, bis er völlig koaguliert erschien, und nun untersucht. Ein Strom war nicht mehr nachzuweisen, auch nachdem ein neuer Querschnitt geführt wurde (43). Brünings[1]) gibt an, dass man bei so behandelten Muskeln doch geringe Ströme auftreten sehen kann; das wären aber natürlich keine Ruheströme, wie sie den lebenden Muskeln eigentümlich sind, sondern einfache Kettenströme, durch Diffusion der sauren Zerfallsprodukte des Muskels veranlasst. Ich habe diese Ströme in meinem Versuch nicht beobachten können, möglicherweise waren aber die in Betracht kommenden sauren Zerfallstoffe schon ausgelaugt. Ein anderer frischer Muskel, der den Ruhestrom von + 24,9 Milliv. gab (44a), wurde zur Hälfte auf kurze Zeit in heisses Wasser getaucht. Der Strom verringerte sich bis auf + 15,6 Milliv. (44b), um aber wieder + 27,8 Milliv. zu erreichen, sobald das koagulierte Stück weggeschnitten wurde und die Elektrode wieder frische, lebende Muskelsubstanz berührte (44c).

Ein ganz ähnliches Resultat erhielt ich, als ich statt der Hitzekoagulation den Muskel durch Einwirkung von 0,3 % Koffeinlösung koagulieren liess (45). Auch hier wurde der Ruhestrom von + 26,9 Milliv. auf + 10,6 herabgesetzt; in einem anderen Versuche (46, auch 47) gab der Muskel nach Koffeineinwirkung + 8,3 Milliv., nach dem Schnitt + 20, nach abermaliger Koffeineinwirkung + 5,2 und wiederum abgeschnitten + 12. Diese Versuche beweisen, dass

1) Brünings, l. c. (S. 568 Anm. 5a) S. 275.

Ruheströme nur für lebendige Muskelsubstanz eigentümlich sind, und dass eine durch Koagulation derselben eintretende Alteration der Struktur imstande ist, die E.-M.-K. des Stromes kleiner erscheinen zu lassen und sie ganz zu unterdrücken, sobald der ganze Muskel koaguliert ist; das steht im Einklang mit der Tatsache, dass die sogenannten chemischen Demarkationsströme an mechanisch unverletzten Muskeln, die durch muskelkoagulierende Substanzen, wie Koffein, Muskarin, hervorgerufen werden[1]), stets kleiner als der durch mechanische Läsion hervorgerufene Ruhestrom sind, was, wie wir weiter sehen werden, gerade gegen die Demarkationstheorie spricht.

Die andere am Anfange dieses Kapitels gestellte Frage, ob bei Wirbellosen unter dem Einflusse chemischer Agentien sich Ströme entwickeln, wurde nach den Versuchen, die ich an Pterotrachea (ganz, Darm, Schwanzanhang) und Sepia-Tentakel mit Koffein (91, 92, 93, 67, 66 b), Chinin (94, 95), Muskarin (90, 63 b), Strychnin (96), Hydrochinon (98, 99), Sublimat (97) und Cyankalium (64 b) anstellte, negativ beantwortet, obwohl diese Substanzen auch sehr rasch und in ausgesprochener Weise auf diese Tiere einwirken; z. B. Hydrochinon, das als ein Plasmagift gilt, versetzt Pterotrachea auch bei ganz minimalen Dosen, die man dem Meerwasser, in dem sich das Tier befindet, zusetzt, sofort in einen Zustand, der ähnlich dem durch Strychnin bei Wirbeltieren erzeugten ist.

Beim quergestreiften Palinurusmuskel, der in einem Falle der Einwirkung von Muskarin (49), in einem anderen von Koffein (50) unterworfen wurde, konnten bedeutende Herabsetzungen der Grösse der E.-M.-K. des mechanischen Läsionsstromes konstatiert werden; bei Muskarin fiel die E.-M.-K. von + 85 Milliv. auf + 49; bei Koffein von + 92 auf + 52; das stimmt völlig mit den für Rana oben mitgeteilten Resultaten überein.

Nur in einem Falle gelingt es bei Wirbellosen mit glatter Muskulatur scheinbare Potentialdifferenzen zu beobachten, und zwar wenn man sie in destilliertes oder in mit deslilliertem Wasser „verdünntes" Seewasser eintaucht; in ersterem Falle konnte man sogar eine E.-M.-K. von + 43 Milliv. notieren (100, 102, 103); in „verdünntem" Meerwasser ist die Grösse derselben von dem Grade der „Verdünnung" abhängig, wie es aus 101 ersichtlich ist. Je grösser die „Verdünnung", desto grösser auch die beobachtete E.-M.-K.: Im

1) Henze, l. c. (S. 568 Anm. 3) S. 455 und 457.

Experiment 104 gab das in destilliertes Wasser eingetauchte Tier + 18,6 Milliv.; als man aber zu diesem Wasser etwas Seewasser zusetzte, sank die E.-M.-K. auf + 5,3 Milliv.

Ströme von derselben Grösse der E.-M.-K. bekommt man auch mit toten Tieren, wenn man sie in destilliertes Wasser taucht (105, 106), und auch mit einem Stück Fliesspapier (107), das im Meerwasser getränkt und mit einem Ende in destilliertes Wasser eingetaucht wird; auch hier ist die beobachtete Grösse der E.-M.-K. der „Verdünnung" direkt proportional. Aus dem Angeführten geht also deutlich hervor, dass es sich hier um keine besonderen elektromotorischen Kräfte, keine neuen Ströme handelt, sondern die beobachtete E.-M.-K. des Weston-Stromes erscheint einfach grösser mit der „Verdünnung", weil auch der Leitungswiderstand der Flüssigkeit grösser wird. Das liegt also in den Eigentümlichkeiten der Methode, und ich habe es hier nur deshalb erwähnt, um möglichen Fehlschlüssen vorzubeugen.

3. Zusammenfassung der über Ruheströme bei Muskeln bekannten Tatsachen.

Bevor ich nun zur Diskussion der über die Ruheströme vorhandenen Theorien übergehe, will ich noch kurz alle wichtigsten Tatsachen, die wir über das Auftreten und Verhalten dieser Ströme besitzen, zusammenfassen. Man weiss, dass:

1. ein vorsichtig präparierter, isolierter Muskel keine Potentialdifferenzen an verschiedenen Stellen seiner Oberfläche aufweist („Parelektronomie" des Muskels).

2. Es genügt aber, ihn anzuschneiden und eine Elektrode auf den Querschnitt anzulegen, um sofort einen Strom, der im Muskel vom Querschnitt zur Oberfläche fliesst, zu konstatieren.

3. Dieser Strom erreicht sofort seine Maximalhöhe und nimmt allmählich unter minimalen rhythmischen Schwankungen [1]) ab; allerdings behaupten Hermann [2]) und Garten [3]) auf Grund der mit einem Fallrheotom ausgeführten Versuche, dass der Ruhestrom einer gewissen Entwicklungszeit, wenn auch einer sehr geringen (0,0025 Sek.) [4],)

1) Garten, l. c. (S. 568 Anm. 9 b).

2) Hermann, Untersuchungen über die Entwicklung des Muskelstromes. Pflüger's Arch. Bd. 15 S. 191. 1877.

3) Garten, l. c. (S. 568 Anm. 9 b) und l. c. (S. 568 Anm. 9 a).

4) Hermann, l. c. (Anm. 2) S. 212.

bedarf; nach der Bernstein'schen[1]) Kritik der Hermann'schen und Garten'schen Versuche ist es aber wahrscheinlich, dass auch diese geringe Entwicklungszeit mit der Vervollkommnung der Versuchsmethode sich immer mehr reduziert, so dass man annehmen darf, dass sie in Wirklichkeit gar nicht existiert, dass also der Strom sofort und in seiner vollen Stärke auftrete.

4. Durch Eintauchen eines unverletzten Muskels in physiologische Kochsalzlösung wird kein Strom hervorgerufen.

5. Beim Eintauchen eines quergeschnittenen Muskels in dieselbe Lösung wird ein Strom beobachtet, dessen E.-M.-K. von derselben Grösse wie in 2. ist, also der gewöhnliche Ruhestrom.

6. Beim Eintauchen eines unverletzten Muskels in eine Lösung, die Kaliumionen enthält[2]), entsteht in kurzer Zeit ein Strom annähernd von derselben Grösse der E.-M.-K. wie in 2.

7. Nach dem nachherigen sorgfältigen Auswaschen des wie in 6. behandelten Muskels mit physiologischer Kochsalzlösung kann kein Strom mehr nachgewiesen werden, der K-Strom ist also auswaschbar[2]).

8. Wenn man einen unverletzten Muskel in eine Lösung von irgendwelcher giftigen, aber nicht direkt muskelkoagulierenden Substanz, wie z. B. Cholin oder Chinin[3]), eintaucht, so erhält man einen Strom, dessen E.-M.-K. fast so gross wie in 2. ist, der aber nicht mehr auswaschbar ist[4]).

9. Durch Eintauchen eines verletzten Muskels in koagulierende Substanzen, wie z. B. Koffein, wird die ursprüngliche Grösse der E.-M.-K. des Ruhestromes herabgesetzt, was auch durch Wärmekoagulation eintritt[5]).

10. Die Herabsetzung der Grösse der E.-M.-K. kann nicht mehr ausgewaschen werden, sondern bleibt konstant; dagegen kann die E.-M.-K. wieder in ihrer Maximalhöhe beobachtet werden, wenn man das koagulierte Stück wegschneidet[5]).

---

1) Bernstein, l. c. (S. 568 Anm. 6 c) und l. c. (S. 568 Anm. 6 d).

2) Biedermann, Über die Abhängigkeit des Muskelstromes von lokalen chemischen Veränderungen der Muskelsubstanz. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 81 Abt. 3 S. 74. 1880.

3) Henze, l. c. (S. 568 Anm. 3) S. 458 u. 465.

4) Idem S. 454.

5) Siehe S. 589.

11. wenn man einen unverletzten Muskel in eine muskelcoagulierende Substanz, wie Coffeïnlösung z. B., eintaucht, so treten Ströme auf;[1]

12. diese Ströme entwickeln sich allmählich, nie aber kann die dabei beobachtete E.-M.-K. die Grösse der des durch mechanische Läsion, wie in 2., hervorgerufenen Stromes erreichen,[2]) und sie lassen sich nicht mehr auswaschen;[3])

13. Die Grösse der E.-M.-K. des Ruhestromes ist von der Länge des Muskels unabhängig[4]).

14. Die Ruheströme sind nur für quergestreifte Muskeln eigentümlich, den glatten Muskeln dagegen fehlen sie; diese Ströme hängen also auf's innigste mit der histologischen Struktur der Muskeln zusammen.

15. Nicht alle Gewebe können elektrische Ströme erzeugen: drüsenlose Epidermis z. B., glatte Muskeln, Leber (siehe weiter unten[5]) nicht, wohl aber quergestreifte Muskulatur, Nerven, Drüsen.

4. Diskussion der wichtigsten Theorien über Ursachen und Natur der Ruheströme.

Die älteste, darüber existierende Hypothese, diejenige du Bois Reymond's[6]), die auch als Molekulartheorie bekannt ist, nimmt an, dass im Muskel besonders angeordnete elektromotorisch wirksame Teilchen, Moleküle, vorhanden wären, deren verschiedene Pole mit verschiedenen Elektrizitäten geladen sein sollten; diese Moleküle sollten die Fähigkeit besitzen, bei verschiedenen funktionellen Zuständen des Muskels verschiedene Stellungen einzunehmen, worauf auch die Schwankungen des Stromes beim tätigen Muskel zurückzuführen wären. Diese Hypothese hat nunmehr nur noch ein historisches Interesse.

Die der Molekulartheorie zeitlich folgende und bis vor kurzem fast allgemein angenommene Alterationstheorie von Hermann[7]) besagt, dass der Muskel, wie überhaupt jede lebendige Zelle, die

---

1) Henze, l. c. (S. 568 Anm. 3) S. 455.
2) Idem S. 456.
3) Idem S. 454.
4) Siehe S. 585.
5) Siehe S. 597.
6) Zitiert nach Biedermann, l. c. (S. 567 Anm. 5 a) S. 297 ff.
7) Hermann, l. c. (S. 567 Anm. 3).

Fähigkeit besitzen soll, auf jeden Reiz bzw. Alteration, sei sie mechanisch oder chemisch, mit Bildung von Zerfallstoffen zu antworten, und an der Demarkationsfläche zwischen lebendiger und absterbender Substanz sollen elektromotorische Kräfte tätig sein, deren Richtung dadurch bestimmt wird, dass das gereizte resp. absterbende („apobiotische“, wie Hermann[1]) sagt) Gewebe immer das negative Potential trägt. Hermann hat diesen Satz zu verallgemeinern versucht und die Sekretionsströme der Drüsen sowie die nach seiner Auffassung existierenden Epithelströme, die auch als Ruheströme der Haut bezeichnet wurden, von welchen ich aber an verschiedenen hautdrüsenlosen Tieren nichts nachweisen konnte, ebenfalls als Demarkationsströme betrachtet[2]), indem er meint, dass in diesen Fällen sich der Zelleib schleimig oder hornig metamorphosiert, also gewissermaassen abstirbt („apobiotisch“ wird) und sich dementsprechend negativ gegen den noch lebenden, das positive Potential aufweisenden, protoplasmatischen Zellteil verhält. Es wurde versucht, auch die Aktionsströme des tätigen Muskels auf dasselbe Prinzip zurückzuführen[3]), nachdem Bernstein[4]) mit seinem Differentialrheotom nachweisen konnte, dass jede gereizte oder in Kontraktion sich befindliche Stelle des Muskels sich negativ-elektrisch gegen jede ungereizte bezw. unkontrahierte verhält.

Nun haben verschiedene Autoren versucht, diese Hermann'schen Sätze, die sich nur auf blosses Konstatieren der beobachteten Tatsachen beschränken, physikalisch-chemisch zu erklären, und zwar sich auf die Ergebnisse der modernen Elektrochemie stützend. So hat Oker-Blom[5]) die Demarkations- und Aktionsströme am Muskel als einfache Diffusions- und Konzentrationsströme, durch Flüssigkeitsketten hervorgerufen, angesehen, wobei er sich besonders auf das Sauerwerden des verletzten bzw. tätigen Muskels stützte und die die Säuerung bedingenden Milchsäure und saures Kaliumphosphat für die Entstehung dieser Ströme verantwortlich zu machen glaubte[6]);

---

1) Hermann, l. c. (S. 566 Anm. 5b) S. 246 Anm. 2.

2) Hermann, Lehrbuch der Physiologie, 13. Aufl., S. 167.

3) Hermann, Lehrbuch der Physiologie, 13. Aufl., S. 166 Satz 2.

4) Bernstein, Untersuchungen über den Erregungsvorgang im Nerven- und Muskelsystem. 1871.

5) Oker-Blom, l. c. (S. 567 Anm. 8) S. 255.

6) Idem S. 250.

Tschagowetz hielt Kohlensäure[1]) als solche Ursache. Es ergab sich nun aus der Berechnung, dass, um Ströme von derselben Grösse wie im Muskel mit chemischen Ketten zu erhalten, man in demselben einen hundertmal grösseren Gehalt an sich bei der Läsion bildenden Säuren, als er tatsächlich vorkommt, annehmen müsste[2]). Um diesem Schlusse zu entgehen, musste Oker-Blom eine Hypothese aufbauen, wonach die Membranen, die die Muskelfasern umhüllen, die Eigenschaft besitzen sollten, die Kationen der entstehenden sauren Zerfallsprodukte leichter als die Anionen durchzulassen[3]). Dass die geschädigte resp. gereizte Stelle negativ elektrisch erscheint, suchte Oker-Blom dadurch zu erklären, dass ihre negative Ladung vom Potential des Anions stammt, während das mit einer grösseren Diffusionsgeschwindigkeit begabte positive Kation H schneller in die unbeschädigten resp. ungereizten Teile der Muskelfibrille einwandert und diese mit seinem positiven Potentiale lädt[4]).

Die Oker-Blom'sche Anschauungsweise wurde von Brünings[5]) kritisiert, der, wie mir scheint mit Recht, hervorhob, dass Oker-Blom zwei ganz verschiedene Erscheinungen, den eventuell präexistierenden Ruhestrom des Muskels einerseits und den gewöhnlichen Diffusionsstrom der sauren Zerfallsprodukte andererseits, zusammengeworfen hatte, wo doch beiderlei Phänomene nebeneinander einhergehen könnten und scharf auseinander zu halten wären[6]). Brünings gelangte schliesslich dazu, die Demarkationstheorie zu verwerfen und den Gedanken auszusprechen, dass jede lebendige Zelle auch im unversehrten Zustande ein diosmotisches Element darstelle[7]), dessen Fähigkeit, elektrische Ströme zu entwickeln, auf den von Ostwald entdeckten und von ihm selbst[8]) schon als mögliche Ursache der tierischelektrischen Erscheinungen angesprochenen elektromotorischen Eigenschaften der ionendurchlässigen Hüllmembran beruhen soll, wobei

1) Tschagowetz, l. c. (S. 567 Anm. 7), zitiert nach Oker-Blom, l. c. (S. 567 Anm. 8) S. 194.
2) Zitiert nach Benedicenti, l. c. (S. 569 Anm. 3) S. 18.
3) Oker-Blom, l. c. (S. 567 Anm. 8) S. 247 und 251.
4) Idem S. 249 ff.
5) Brünings, l. c. (S. 568 Anm. 5 a).
6) Idem S. 254.
7) Brünings, l. c. (S. 568 Anm. 5 b) S. 389 ff.
8) Zitiert nach Brünings, l. c. (S. 568 Anm. 5 b) S. 385.

der plasmatische Inhalt der Zelle oder, wie man sagt, „Kern“ und „Hülle“ mit verschiedenen Potentialen ausgerüstet erscheinen. Brünings stützt sich auf das von Overton[1]) nachgewiesene elektive Lösungsvermögen der sogenannten Plasmahäute und meint, dass die Kationen der in der Muskelfaser vorhandenen Elektrolyte, speziell das aus dem Kaliumphosphat stammende K-Ion, von der Plasmahaut der Muskelfaser gelöst werden und derselben ihr positives Potential mitteilen, während das im Plasma selbst zurückbleibende, weil in der Plasmahaut unlösliche, Anion das Plasma negativ elektrisch ladet[2]). So erscheint nach Brünings die Zellelektrizität, deren Quelle aus osmotischer Arbeit, also in letzter Linie aus der Umgebungswärme stammt[3]), auf „Hülle“ und „Kern“ polarisiert; durch Reize wird an der gereizten Stelle die Plasmahaut depolarisiert, und deswegen entstehen Potentialverschiebungen, Ströme von der ungereizten zur gereizten, depolarisierten Stelle, also die sogenannten Aktionsströme[4]). Eine Kritik dieser von allen übrigen Hypothesen mir doch am plausibelsten erscheinenden Theorie ist hier nicht beabsichtigt, ich will aber bemerken, dass es nach den gefundenen Unterschieden im elektromotorischen Verhalten der glatten und quergestreiften Muskulatur sowie dem Fehlen der Ströme bei drüsenloser Epidermis und anderen Geweben, wie z. B. Leber[5]), (was also darauf hindeutet, dass die Fähigkeit, Elektrizität zu produzieren und sie auf „Hülle“ und „Kern“ zu polarisieren, nicht allen Zellen zukommt) es mir nicht klar ist wie man diese Tatsachen nach Brünings erklären könnte. Vielleicht könnte man mir dagegen einwenden, dass diese Fähigkeit trotzdem allen Zellen eigentümlich sei; nur sei die E.-M.-K. aber bei jeder einzigen Zelle so gering, dass wir sie mit unseren Mitteln nicht sicher nachweisen können. Wenn sie bei Muskeln nachweisbar ist, so beruhe das darauf, dass sich die elektromotorischen Kräfte der einzelnen Zellen summieren; das könnte der Fall bei einer Schaltung hintereinander der elektromotorischen Elemente, also der Zellen, sein. Wo haben wir aber auch die geringsten Andeutungen auf eine derartige Schaltung

1) Overton, Vierteljahrsschr. d. naturf. Gesellsch. in Zürich Bd. 44 S. 88. 1899.

2) Brünings, l. c. (S. 568 Anm. 5 b) S. 426 und 397 ff.

3) Idem S. 425.

4) Idem S. 426.

5) Siehe S. 597.

im morphologischen Bau der tierischen oder pflanzlichen Gewebe, elektrische Organe gewisser Fische vielleicht ausgenommen? Und die Erklärung der Verschiedenheiten im elektromotorischen Verhalten der glatten und quergestreiften Muskulatur würde man etwa in einem grundverschiedenen elektiven Lösungsvermögen der betreffenden Plasmahäute suchen? Letztere Annahme scheint mir doch sehr erzwungen, da die glatten Muskeln sich chemisch von den quergestreiften bei Wirbeltieren nur sehr wenig unterscheiden, Hermann sagt z. B. in seinem Lehrbuch S. 176: „Die chemischen Bestandteile der glatten Muskelfasern sind anscheinend dieselben, wie die der quergestreiften, mit Einschluss des Myosins.“ Jedenfalls werden die chemischen Unterschiede zwischen den glatten Wirbeltiermuskeln und den glatten Körpermuskeln der meisten Wirbellosen grösser sein als zwischen den glatten und den quergestreiften der Vertebraten, und doch zeigen die glatten bei beiden Tiergruppen in elektromotorischer Hinsicht ein grundverschiedenes Verhalten den quergestreiften gegenüber. Das kann nur durch ihre Verschiedenheiten in der histologischen Struktur erklärt werden. Ich will nun die Brünings'sche Hypothese verlassen und mich zu der Alterationstheorie wenden.

Die Unzulänglichkeit dieser Theorie erhellt, wenn man in Betracht zieht, dass es durchaus nicht Eigenschaft aller Zellen ist, wie Hermann es annimmt[1]), bei Läsionen Potentialunterschiede von „Hülle“ und „Kern“ anzuzeigen; denn zu derselben Zeit wie die quergestreiften Muskeln diese Fähigkeit besitzen, fehlt sie, wie wir gesehen haben, solchen, die einen glatten Charakter ihres Baues haben, und doch werden beiderlei Gebilde sowie ihre Zerfallsprodukte in chemischer Hinsicht nicht ganz verschieden sein. Weiter kann man keine Ströme zwischen der verletzten und unverletzten Oberfläche eines ausgeschnittenen Leberstückes, wie es der Versuch 109 lehrt, auch keine an hautdrüsenloser Epidermis nachweisen, und doch sollte man gerade hier beim Leberstück Potentialunterschiede zwischen verletzter und unverletzter Stelle erwarten, wenn es sich hier wirklich um eine allgemeine Eigenschaft des absterbenden Protoplasmas, sich dem lebenden gegenüber negativ-elektrisch zu laden, handelte. Unerklärt erscheint auch die Tatsache, dass beim Anlegen eines

1) Hermann, Lehrbuch der Physiologie, 13. Aufl., S. 119.

Querschnittes am Muskel sofort der Maximalstrom zu beobachten ist, wo man doch nach der Alterationstheorie erwarten sollte, dass der Muskel allmählich absterbe und der Strom mit der Anhäufung der Zerfallstoffe zunehme. Auch die von Garten[1]) gefundene Tatsache, dass der Ruhestrom unter rhythmischen Schwankungen allmählich abnehme, spricht eher für Präexistenz desselben als für die Alterationshypothese; denn es erscheint von ersterem Standpunkt ganz plausibel, dass der im normalen lebendigen Zustande präexistierende Ruhestrom beim Absterben der ihn erzeugenden lebendigen Substanz abnehme, um nach dem Tode ganz zu verschwinden. Einige Autoren wollten auch an glatten Wirbeltiermuskeln Ruheströme beobachtet haben, die aber eine ganz kurze Dauer hätten und in kürzester Zeit verschwänden[2]). Um das zu erklären, und zwar im Einklang mit der Alterationstheorie, wurde angenommen, dass diese Muskeln ausserordentlich rasch total absterben[2]), was das Verschwinden des Stromes zur Folge haben soll. Nun, das steht ja im Gegensatz zu allen Erfahrungen über die glatte Muskulatur, die sich bekanntlich viel lebensfähiger als die quergestreifte erweist.

Gegen die Alterationshypothese sprechen auch die Versuche mit den sogenannten chemischen Demarkationsströmen. Während gewisse Substanzen, wie Chinin und Cholin[3]), fast immer denselben Maximalstrom liefern wie beim mechanischen Querschnitt des Muskels, entwickeln andere, wie Muskarin und Koffein[4]), einen Strom, dessen E.-M.-K. meist nur 50—60 % derjenigen des Maximalstromes erreicht. Wie können diese grossen Unterschiede durch die Alterationstheorie erklärt werden? Man hat ja in allen Fällen dieselbe Demarkationsfläche: einerseits totes, andererseits lebendes Protoplasma!

Und nun noch die Auswaschbarkeit[5]) der Kaliströme. K-ionenhaltige Lösungen rufen bekanntlich beim unverletzten quergestreiften Muskel Ströme hervor, deren E.-M.-K. die Grösse derjenigen des Maximalstromes erreicht[6]); es muss hier also nach der Alterationstheorie eine gut definierte Demarkationsfläche geben. Was geschieht

1) Garten, l. c. (S. 569 Anm. 9 b).
2) Zitiert nach Hermann, Lehrbuch der Physiologie, 13. Aufl., S. 157.
3) Henze, l. c. (S. 568 Anm. 3) S. 465 u. 458.
4) Idem S. 455 u. 457.
5) Biedermann, l. c. (S. 592 Anm. 2).
6) Biedermann, l. c. (S. 567 Anm. 5 a) S. 303.

denn mit derselben, wenn man nun den Muskel mit physiologischer NaCl-Lösung behandelt und die K-Ionen auslaugt? Der Strom ist verschwunden, also es ist keine Demarkationsfläche mehr vorhanden, der Muskel ist in allen seinen Teilen lebendig wie früher. Wie kann das in Einklang mit der Alterationstheorie gebracht werden? Sollte etwa das durch K-Einwirkung vermeintlich hervorgerufene und in vollem Gange sich befindende Absterben der Muskelsubstanz wieder mit einem Schlage rückgängig gemacht worden sein? Eine solche Annahme widerspricht allem, was wir über lebendige Substanz kennen.

Das Erwägen dieser Haupteinwände gegen die Alterationstheorie veranlasste mich, mich von derselben abzuwenden und in einer anderen Richtung die Lösung der fraglichen Tatsachen zu suchen. Vor allem schien es mir klar, dass Potentialdifferenzen des Quer- und Längsschnittes auch bei unversehrten quergestreiften Muskelfasern existieren, dass aber die sie umhüllende Plasmahaut, die selbst mit positivem Potential ausgerüstet ist, weil sie unmittelbar in Berührung mit der positiv geladenen Oberfläche der Muskelfibrillen steht, den negativen Querschnitt isoliert hält, indem sie in lebendigem Zustande nur gewissen Ionen, wie dem K-Ion, den Durchgang gestattet, während sie für andere nur nach dem Tode passierbar erscheint. Das stimmt ja mit dem von Overton[1]) nachgewiesenen und auch von Brünings[2]) für seine Theorie verwerteten elektiven Lösungsvermögen der Plasmahaut völlig überein. Durch diese Annahme werden alle oben zusammengefassten Tatsachen genügend erklärt: vor allem (1)[3]), dass ein vorsichtig präparierter Muskel stromlos ist, weil die beiden Elektroden die positive Plasmahaut ableiten. Beim Schnitt (2) wird die Plasmahaut an der betroffenen Stelle entfernt, und nun kann auch der negative Querschnitt abgeleitet werden; der Strom zeigt sofort die Maximalgrösse (3), weil sie präexistiert (4). Durch Eintauchen eines unverletzten Muskels in NaCl-Lösung kann kein Strom entstehen, weil die Ionen, in welche NaCl gespalten ist, durch die Plasmahaut nicht durchgelassen werden, die Pole des Muskelelementes

1) Overton, l. c. (S. 596 Anm. 1).

2) Brünings, l. c. (S. 568 Anm. 5 b) S. 390 ff.

3) Die Ziffern in Klammern beziehen sich hier auf die auf den Seiten 591 bis 593 zusammengefassten Tatsachen über Ruheströme.

können also nicht abgeleitet werden; der Strom erscheint aber sofort und in der üblichen Maximalgrösse (5), sobald man den in die abgeleitete Lösung eintauchenden Muskelteil anschneidet, also dem Elektrolyten die Möglichkeit gibt, sich mit dem Querschnittspol in Kontakt zu setzen. Wenn man den unverletzten stromlosen Muskel in eine Lösung eintaucht, die K-Ionen enthält (6), so dringen diese durch die Plasmahaut, ohne sie zu schädigen[1]), zur Muskelfibrille und leiten deren Querschnittspol ab, wobei der volle Maximalstrom beobachtet wird. Nach Auswaschen des Muskels in physiologischer NaCl-Lösung (7) ist auch der Strom verschwunden, weil die die Verbindung zwischen der in die Lösung tauchenden Elektrode und dem negativen Muskelpol unterhaltenden K-Ionen entfernt worden sind, und der letztere wieder isoliert erscheint. Auch andere chemische Demarkationsströme, hervorgerufen durch Giftsubstanzen, finden ihre Erklärung nicht in der Weise, wie es die Alterationstheorie tut, dass die unter Gifteinwirkung absterbende Muskelsubstanz sich der lebendigen gegenüber negativ-elektrisch verhält, sondern in folgender: Die Giftsubstanz wirkt zunächst auf die Plasmahaut ein und tötet sie ab, wodurch diese ihre elektiven Lösungseigenschaften verliert und nun für den Elektrolyten, in dem das Gift gelöst ist, oder auch für die Ionen der sauren Zerfallprodukte der Muskelsubstanz passierbar erscheint. Letztere stellen nun die Kommunikation zwischen dem negativen Muskelpol und der in die Giftlösung eintauchenden Elektrode herbei, und so wird wiederum derselbe im Muskelelement präexistierende Strom beobachtet, der so lange währt, bis die Giftlösung nicht den ganzen Muskel abgetötet hat. Manche Substanzen, wie Cholin und Chinin (8), die keine direkte Koagulation der Muskelsubstanz bewirken, zeigen den vollen Maximalstrom, während bei der Muskarin- bzw. Koffeineinwirkung (11 und 12), die die Muskelstoffe sofort koagulieren, immer nur ein Teil des vollen Stromes, und zwar meist 50—60 %, zu beobachten ist. Das rührt daher, weil die koagulierte Schicht einen kleineren Widerstand dem Durchgange des Stromes bietet, was dessen E.-M.-K. kleiner erscheinen lässt.

1) Nach längerer Einwirkung oder bei konzentrierteren Lösungen wird die Plasmahaut auch von Kalisalzlösungen angegriffen, was aus ihrer späteren Durchlässigkeit auch für andere Ionen, also Unauswaschbarkeit des Stromes in solchen Fällen geschlossen werden kann.

Dass die mit diesen Giftsubstanzen hervorgerufenen Ströme sich nicht mehr auswaschen lassen (12), ist ganz leicht erklärlich; denn das Gift hat die Plasmahaut abgetötet, und diese ist nun für alle Ionen passierbar; der negative Querschnittsmuskelpol kann jetzt immer sofort durch beliebige Elektrolyte abgeleitet werden.

Alle diese Tatsachen können in der vorgeführten Weise erklärt werden, wenn man annimmt, dass in der Muskelfibrille Potentialdifferenzen am Längs- und Querschnitt präexistieren. Dazu kam auch Brünings[1]). Als Pole betrachtet er aber, wie wir oben gesehen haben, einerseits die „Hülle", also die Plasmahaut, und andererseits den „Kern", d. h. die eigentliche Muskelsubstanz, und glaubt, dass diese Eigenschaft, verschiedene Potentiale des Plasmas und der es umgebenden Plasmahaut aufzuweisen, allen lebendigen Zellen zukomme. Nun haben wir ja gesehen, dass durchaus nicht alle lebendigen Zellen mit der Fähigkeit begabt sind, Elektrizität zu produzieren oder wenigstens sie so zu polarisieren, dass verschiedene Stellen des Zellkörpers mit verschiedenen Potentialen ausgerüstet erscheinen, und dass diese Eigenschaft nur gewissen, hoch differenzierten Gewebsarten, wie Drüsen, Nerven und quergestreiften Muskeln, exklusiv zukommt.

Zurzeit kann ich mich nur auf diese letzteren beschränken, und die an ihnen ermittelten Tatsachen für folgende Betrachtungen verwerten. Zunächst sahen wir, dass unter den Muskeln nur die quergestreiften elektromotorische Eigenschaften besitzen, während diese den einen glatten Bau aufweisenden abgehen, also von der histologischen Struktur bedingt sind. Worin liegen aber die Strukturunterschiede der beiden Muskelarten? Bekanntlich darin, dass, während glatte aus einer mehr einheitlichen, schwach lichtbrechenden Substanz bestehen, sind die quergestreiften Myofibrillen aus einer Reihe isotropen und stark doppelbrechenden (anisotropen) Scheiben, die abwechselnd aufeinander folgen, aufgebaut. Der Hauptunterschied liegt also im Vorhandensein im letzteren Falle der gut differenzierten stark anisotropen Scheiben, und diese könnten daher die Ursache der elektrischen Eigenschaften der quergestreiften Muskeln sein.

Es ist ja für Kristalle bekannt[2]), dass wenn man z. B. einem

1) Brünings, l. c. (S. 568 Anm. 5b) S. 425.

2) Siehe z. B. Wüllner, Lehrbuch der Physik Bd. 3 S. 190 ff. 1897.

isländischen Doppelspatt oder irgendeinem anderen ähnlichen Körper Energie in beliebiger Form, als Wärme, Druck, Elektrizität, Licht, dunkle Bestrahlung mit ultravioletten oder auch anderen nicht sichtbaren Strahlen, zuführt, so kann hier diese Energie oder wenigstens ein Teil derselben in elektrische Energie umgewandelt werden, in die sogenannte Pyro- und Piezoelektrizität, was sich durch verschiedene Potentiale der verschiedenen Punkte der Oberfläche des Kristalles kundgibt. Bei einem doppelbrechenden Körper würde sich vielleicht die so entstehende elektrische Energie in der Weise polarisieren, dass die Pole der einen optischen Achse das positive, die der anderen das negative Potential bekämen. Allerdings haben wir es hier mit einer statischen Elektrizitätsform zu tun; denn nachdem beide Ladungen durch Ableiten beider Achsen ausgeglichen werden, schwinden die beobachteten Potentialdifferenzen. Dauernd verschiedene Potentiale zu erzeugen, einen Strom zu geben, ist bei einem solchen Kristall unmöglich; denn dazu wäre eine ununterbrochene Elektrizitätsproduktion notwendig, die ohne weitere Energiezufuhr eine Unmöglichkeit ist; denn Energie kann nicht im Kristall neu geschaffen werden (sonst wäre es ja ein Perpetuum mobile). Wenn aber dafür gesorgt ist, dass dem doppelbrechenden Körper dauernd Energie zugeführt wird, wie es in den lebenden Muskeln der Fall ist, wo beständig durch Stoffwechselvorgänge in der Muskelsubstanz auch Energie frei wird, die in den anisotropen Scheiben zum Teil in elektrische Energie umgewandelt und auf Längsschnitt und Querschnitt polarisiert werden könnte, so könnte sie hier vielleicht zur Quelle einer elektromotorischen Kraft werden.

Wenn man also annimmt, dass die Fähigkeit der quergestreiften Muskulatur, Potentialdifferenzen an ihren Quer- und Längsschnitten aufzuweisen, ihre Erklärung in einer rein physikalischen Eigenschaft der sie zusammensetzenden, für die energischere Kontraktion unentbehrlichen Scheiben aus anisotroper Substanz findet, wird auch begreiflich, dass es wahrscheinlich eine ganz nebensächliche Erscheinung ist, wie etwa Schwere z. B. usw., die keinen besonderen physiologischen Zweck zu erfüllen hat. Gewiss konnte bei manchen Tieren, wie z. B. elektrische Fische, auch diese Eigenschaft der quergestreiften Muskulatur zu Schutzzwecken eine Verwertung finden, indem hier durch eigentümliche Umbildungen derselben diese Eigenschaft verstärkt und in vollem Maasse in den sogenannten elektrischen Organen

zur Entfaltung gelangte. Allerdings muss ich aber bemerken, dass man gerade in diesen letzteren keine doppelbrechende Substanz mehr antrifft und, wie Engelmann[1]) ausdrücklich bemerkt, ist sie hier deshalb geschwunden, weil auch die Kontraktilität sich rückgebildet hat, denn beides soll aufs Innigste zusammenhängen. Möglicherweise ist aber das Doppelbrechungsvermögen hier doch nicht total geschwunden, sondern ist nur stark reduziert, was aber durchaus nicht im Widerspruche mit der Fähigkeit dieser Organe starke elektrische Schläge zu erteilen zu stehen braucht, denn es könnten hier die einzelnen elektromotorisch wirksamen Elemente, deren E.-M.-K. eines jeden allein für sich genommen, sehr gering wäre, hinter einander geschaltet sein, so dass die elektromotorischen Kräfte sich summieren würden.

Vielleicht könnte man noch versuchen aus der entwickelten Ansicht über die Ruheströme auch die negative Schwankung des Stromes bei Muskeltätigkeit abzuleiten. Es ist ja bekannt, dass bei der Kontraktion das Doppelbrechungsvermögen der anisotropen Substanz abnimmt, die Differenzen beider Achsen werden geringer[2]); Hand in Hand damit könnten auch die Potentialdifferenzen an den beiden Achsen kleinere Unterschiede zeigen wie im Ruhezustande, was sich durch Abnahme, negative Schwankung des beobachteten Stromes zu erkennen geben würde[3]). Allerdings will ich dazu bemerken, dass es mir nicht einleuchtet, wie dann die Aktionsströme am unverletzten tätigen Muskel erklärt werden könnten, so dass, um sie zu erklären, ich die Möglichkeit der von Brünings[4]) auseinandergesetzten Weise zugebe, was auch in keinem Widerspruch zu meiner Anschauungsweise steht: dass durch Reizung, die von dem den Muskel versorgenden Nerven ausgeht, die betroffene Stelle der den Längsschnitt der Muskelfibrillen unmittelbar berührenden

---

1) Th. W. Engelmann, Über Kontraktilität und Doppelbrechungsvermögen. Arch. f. Physiol. Jahrg. 1907 Heft 1 u. 2 S. 32.

2) v. Ebner, Untersuchungen über die Ursachen der Anisotropie organisierter Substanzen S. 88 ff. 1882.

3) Allerdings dagegen würde der Umstand sprechen, dass der galvanische Vorgang nachweislich vor der Kontraktion, ins Latenzstadium fällt.

4) Brünings, l. c. (S. 568 Anm. 5 b) S. 402 und 415 ff.

und daher[1]) mit positivem Potential geladenen Plasmahaut depolarisiert wird, was Ströme zu diesem Punkte von anderen Stellen der Oberfläche verursacht, bis das Gleichgewicht wieder eingetreten ist.

Was nun die bioelektrischen Ströme an anderen Geweben (Drüsen, Nerven) anbetrifft, so möchte ich glauben, dass es nicht unbedingt notwendig sei, dass sie dieselbe Quelle wie die Muskeln besitzen sollten; im Gegenteil scheint es mir, dass es wohl möglich ist, dass verschiedenen Geweben verschiedene Quellen eigentümlich wären und auch bei einem und demselben Gewebe zwei oder mehrere Quellen zugleich existieren. könnten, z. B. bei den quergestreiften Muskeln die von mir vermutete, aus der Doppelbrechung derselben stammende, und vielleicht noch eine kleinere, auf den elektromotorischen Eigenschaften der semipermeablen Plasmahaut beruhende; denn mit dieser letzteren allein kann man die Unterschiede zwischen der glatten und der quergestreiften Muskulatur in dieser Hinsicht nicht genügend erklären.

Zum Schluss hebe ich nochmals hervor, dass ich selbst die auseinandergesetzte Anschauungsmöglichkeit nur eben als solche betrachte; denn zu ihr bin ich durch Nachdenken über die bekannten Tatsachen und meine Versuche geführt worden; es könnten aber selbstverständlich auch hier nicht nur experimentelle, sondern auch logische Fehler vorhanden sein, deren eventueller Nachweis und deren Widerlegung der Kritik vorbehalten sein dürfte, wofür ich derselben natürlich nur dankbar sein würde.

Ich empfinde es als eine angenehme Pflicht, am Schlusse dieser Untersuchungen meinen aufrichtigsten Dank Herrn Prof. Benedicenti, in dessen Laboratorium diese Arbeit entstand, für das unermüdliche Interesse, das er derselben bekundete, sowie für manche wertvollen Ratschläge und Hilfe und seine ausgezeichnete Liebenswürdigkeit auszusprechen. Auch Herrn Prof. O. Bütschli, der die Freundlichkeit hatte diese Arbeit durchzusehen und mich auf die elektrischen Erscheinungen bei den Kristallen aufmerksam zu machen, bringe ich dafür meinen grössten Dank.

---

1) Nach Brünings stammt ihre positive Ladung von den in sie eingewanderten und hier gelösten intracellulären Kationen; l. c. (S. 568 Anm. 5c) S. 445 ff.

Nachtrag.

Nachdem die vorliegende Arbeit schon geschrieben war, bekam ich eine ältere Arbeit von Engelmann[1]) zu Gesicht, die die elektromotorischen Eigenschaften der glatten Wirbeltiermuskeln behandelt; der genannte Forscher konnte beim Froschdarm kleine (von etwa 7 Milliv.) Ströme beobachten. Dazu will ich bemerken, dass es mir nicht gelungen ist, wie oben auseinandergesetzt, weder an demselben Objekt, das Engelmann untersuchte, noch am Musculus retractor penis des Hundes irgendwelche Ströme zu beobachten. Wenn aber trotz aller Sorgfalt, mit welcher die Experimente ausgeführt wurden, in meine Versuche mit diesen Objekten irgendwelche Fehler sich eingeschlichen haben und tatsächlich auch die glatten Muskeln die Fähigkeit besitzen sollten, geringe Ruheströme zu entwickeln, das würde meiner Ansicht nach nur eine weitere Bestätigung der oben angeführten Meinung sein, der Meinung, dass diese Eigenschaft bei den Muskeln mit dem Doppelbrechungsvermögen zusammenhängen könnte; denn bekanntlich sind auch die glatten Muskeln doppelbrechend, wenn auch in geringerem Maasse als die quergestreiften und in ihrer ganzen Ausdehnung; den quantitativen Unterschieden in dem Lichtbrechungsvermögen würden sodann auch quantitative Unterschiede im elektromotorischen Verhalten entsprechen.

Versuchsprotokolle.

Ich führe hier nur einen Teil der Versuche an, denn das Anführen mehrerer übereinstimmenden Kontrollversuche hätte keinen Zweck und würde nur zu viel Raum beanspruchen; ich will nur bemerken, dass im ganzen gegen 700 Bestimmungen ausgeführt wurden, von welchen die unten angeführten den wichtigsten Teil darstellen.

1) Th. W. Engelmann, Vergleichende Untersuchungen zur Lehre von der Muskel- und Nervenelektrizität. Pflüger's Arch. Bd. 15 S. 116. 1877.

Nr.	Tier	Organ	Bemerkungen	Elektrode l	Elektrode r	Zeit	E.-M.-K. in Milliv.	„Elektroden-„probe [1])
			A. Hautströme.					
			I. An ganzen Tieren.					
1	Rana temporaria	ganz		Fusshaut	Kopfhaut	—	— 11,3	—
2 a	„ „ and.	„	enthäutet	Muskel am Kopfe	Muskel am Bauch	—	+ 2,1	—
b	„ „	„	„	„ „ „	Fusshaut	—	+ 3,9	—
ca'	„ „	„	„ n. Bewegung	„ „ „	„	—	— 5,6	—
b'	„ „	„	„ „ „	„ „ „	„	—	+ 9,2	—
3	„ „ and.	„	enthäutet	Muskel	Muskel	—	+ 1,7	+ 1,1
4 a	„ „ and.	„	„	Muskel am Fuss	Muskel am Bauch	—	— 1,7	— 0,9
b	„ „	„	„	Fussquerschnitt	„	—	+ 22,2	— 0,9
c	„ „	„	„	„	Kopfhaut „	—	— 6,3	— 0,9
5 a	„ „ and.	„	nur Füsse enthäutet	Muskel am Fuss	Muskel am and. Fuss	—	+ 0,3	—
b	„ „	„	„ „ „	Rückenhaut	„ „ „ „	—	+ 3,2	—
6	Bufo vulgaris	„		Beinhaut	Beinhaut	—	+ 14,6	—
7 a	Lacerta agil.	„		hintere Extremität Fussohle	Nacken	—	— 2,4	— 2,1
b	„ „	„		„	„	—	— 2,2	— 2,1
8	Columba dom.	„	kur. künstl. Atmung	Beinhaut	Beinhaut	—	+ 0,2	—
9 aa'	Carduelis card.	„		Rückenhaut	Kopfhaut	—	— 0,2	—
b'	„ „	„		„	„	—	+ 0,1	—
b	„ „	„		Bürzeldrüse	„	—	+ 1,8	—
c	„ „	„		Rückenhaut	„	—	— 0,0	—

1) Siehe § 3 Seite 575.

9 d	Carduelis card.	ganz		Bürzeldrüse	Kopfhaut	—	+ 4,8	—
e	„ „	„		Rückenhaut	„	—	+ 2,3	—
f	„ „	„		Bürzeldrüse	„	—	+ 3,4	—
10	„ „ and	„		Thoraxhaut	Thoraxhaut	—	0,0	—
11 aa′	Felis domest.	„	jung	Fussohle	Fussohle, andere	—	— 1,5	—
b,	„ „	„	„	„	„ „	—	— 1,1	—
c′	„ „	„	„	„	„ „	—	— 1,0	—
ba′	„ „	„	„	Schnauze	„ „	—	+ 3,8	—
b′	„ „	„	„	„	„ „	—	+ 5,9	—
12 a	Anemonia sulc.	„		Basis	Mundscheibe	—	+ 0,9	—
b	„ „	„		„	Tentakel	—	+ 1,2	—
13 aa′	Spirogr. Spallanzanii	„		längs dors. abor.	längs ventr. oral	—	— 1,0	—
b,	„ „	„		„ „ „	„ „ „	—	— 1,1	—
ba′	„ „	„		„ „ „	Kopfkieme	—	+ 0,4	—
b′	„ „	„		„ „ „	„	—	+ 2,9	—
c′	„ „	„		„ „ „	„	—	+ 0,0	—
c	„ „	„		„ „ „	längs oral	—	0,0	—
14	Alciope Cont.	„		längs	längs	—	— 0,0	—
15 aa′	Hirudo med.	„		Schwanz	Kopf	—	— 3,2	—
b′	„ „	„		„	„	—	— 2,8	—
b	„ „	„	Kontraction	„	„	—	+ 1,2	—
ca′	„ „	„	Ruhe	„	„	—	— 1,9	—
b′	„ „	„	„	„	„	—	— 1,1	—
c′	„ „	„	„	„	„	—	— 1,2	—
d′	„ „	„	„	„	„	—	+ 0,7	—
d	„ „	„	Kontraction	„	„	—	+ 3,2	—
e	„ „	„	Ruhe	„	„	—	+ 1,9	—
16 aa′	Sagitta bip.	„		Kopf	Schwanz	—	+ 2,0	+ 1,5
b′	„ „	„		„	„	—	+ 1,8	+ 1,5
17 a	Palinurus vulg.	„		Abdomen dorsal	Cephalothorax dors.	—	0,0	—
b	„ „	„		Telson	Antenne	—	— 0,9	—
c	„ „	„		Abd. dors.	Membran Bas. Ant.	—	+ 1,2	—

Nr.	Tier	Organ	Bemerkungen	Elektrode *l*	Elektrode *r*	Zeit	E.-M.-K. in Milliv.	„Elektrodenprobe“
18 aa′	Acridium aeg.	ganz	Abdomen sehr stark ausgezogen	Abd. dors. caudal	Abd. dors. oral	—	+ 5,0	—
b′	„ „	„		„ „ „	„ „ „	—	+ 7,7	—
b	„ „	„	„ abgeschnitten	Abdom.-Querschn.	„ „ „	—	+ 7,2	—
19 aa′	Asterina gib.	„		Scheibe ventral	Scheibe dorsal	—	+ 0,7	—
b′	„ „	„		„ „	„ „	—	+ 0,7	—
c′	„ „	„		„ „	„ „	—	— 0,4	—
ba′	„ „	„		Arm ventral	Arm gegenüber dors.	—	— 1,1	—
b′	„ „	„		„ „	„ „ „	—	— 0,9	—
20 aa′	Sepia offic.	„		Mantel dr.	Kopf dr.	—	— 1,5	— 1,2
b′	„ „	„		„ „	„ „	—	— 1,1	— 1,2
b	„ „	„		„ „	langer Tentakel	—	— 1,4	— 1,2
21 a	Helix pom.	„	Schale entfernt	Fuss caud. ventr.	Kopf ventr.	—	+ 10,0	—
ba′	„ „	„	„ „	Fuss oral lateral	Fuss kaud.	—	— 13,0	—
b′	„ „	„	„ „	„ „ „	„ „	—	— 15,1	—
c	„ „	„	„ „	Fuss lateral	Fuss lat.	—	+ 4,7	—
d	„ „	„	„ „	Fuss ventr. aboral	Fuss ventr. oral.	—	+ 4,3	—
e	„ „	„	„ „	Fuss dorsal	Fuss ventr.	—	— 5,6	—
22	Pterotrach. mutica	„		Kopf	Metapodium	—	+ 0,5	—
23	„ „ and.	„		„	„	—	+ 1,1	+ 0,8
24	„ „ „	„		„	„	—	+ 1,0	+ 0,8
25 a′	„ „ „	„	Metapodium taucht in Meerwasser	Meerwasser	Kopf	—	— 0,1	—
b′	„ „	„	„	„	„	—	+ 0,0	—
26	„ „	„	„	„	„	—	+ 0,6	—
27	„ „	„	„	„	„	-	— 0,9	—

28 a'	Pterotr. mutica	ganz	Metapodium taucht in Meerwasser	Meerwasser	Kop	—	— 0,7	—
b'	„ „ and.	„	„	„	„	—	— 0,7	—
29	„ „ „	„	„	„	„	—	— 0,4	—
30	„ coronata	Schwanzanhang	taucht in Meerwasser	„	längs	—	— 1,0	+ 0,1

II. An isolierten Häuten.

31 aa'	Rana temp.	Hautstück		innere Fläche	äussere Fläche	—	— 9,0	—
b'	„ „	„		„ „	„ „	—	— 7,0	—
b	„ „	„		äussere „	innere „	—	+ 4,6	—
32	Bufo vulg.	„		innere „	äussere „	—	— 20,1	—
33	Lacerta agil.	„		„ „	„ „	—	— 0,0	—
34	Carduelis card.	„		„ „	„ „	—	— 3,4	— 3,1
35 aa'	Sepia offic.	„		„ „	„ „	—	— 0,9	— 0,6
b'	„ „	„		„ „	„ „	—	— 1,0	— 0,6
b	„ „	„		äussere „	innere „	—	— 0,8	— 0,6
36 a	Octopus vulg.	Mantelstück v. Sipho		„ „	„ „	—	— 0,9	— 0,8
b	„ „	„ „ „		innere „	äussere „	—	— 2,0	— 0,8
37 a	„ „	Hautstück		„ „	„ „	—	— 1,7	— 0,8
b	„ „	„		„ „	„ „	—	— 2,1	— 0,8

B. Ruheströme an Muskeln.

I. An isolierten Muskeln.

a) Quergestreiften.

38	Canis famil.	ein kleiner Muskel vom Beine	künstlicher Querschnitt	Querschnitt	längs	—	+ 49,4	—
39 a	„ „	ein anderer noch kleinerer	Grösse wie M. retr. penis glatt 55 u. 56	„	„	—	+ 36,7	—
b	„ „	„	höher abgeschnitten	„	„	—	+ 52,3	—

Nr.	Tier	Organ	Bemerkungen	Elektrode *l*	Elektrode *r*	Zeit	E.-M.-K. in Milliv.	„Elektrodenprobe“
40 a	Canis famil.	ein anderer noch kleinerer	künstlicher Querschnitt	quer	längs	—	+ 56,9	—
b	„ „	„ „ „ „	ganz kurz abgeschnitten	„	„	—	+ 43,2	—
41 a'	Rana temp.	M. gastrocn.	kurar. seit 3 Tagen	„	„	—	+ 13,8	—
b'	„ „	„ „	„ „ 3 „	„	„	—	+ 14,7	—
42	„ „	„ „ and.	„ „ 5 „	„	„	—	+ 4,8	—
43	„ „ and.	„ „	nach Koagulation in kochendem Wasser	„	„	—	+ 0,2	—
44 a	„ „ „	„ „	künstlicher Querschnitt	„	„	—	+ 24,9	—
b	„ „	„ „	Schnittfläche koagul. durch Eintauchen in koch. Wasser	koag. Querschn.	„	—	+ 15,6	—
c	„ „	„ „	neuer Querschnitt über der koagulierten Stelle	quer	„	—	+ 27,8	—
45 a	„ „ „	M. sartorius	künstlicher Querschnitt	„	„	—	+ 26,9	—
b	„ „	„ „	nach Koffeineinwirkung	koag. Querschn.	„	—	+ 10,6	—
46 a	„ „ „	„ gastrocn.	„ „	„ „	„	—	+ 8,3	—
b	„ „	„ „	über der koag. Stelle quergeschnitten	neuer Querschn.	„	—	+ 20,0	—
c	„ „	„ „	wieder nach Koffein	koag. Querschn.	„	—	+ 5,2	—
47 a	„ „ „	„ „	künstlicher Querschnitt	quer	„	—	+ 34,1	—
b	„ „	„ „	nach Koffein	koag. quer	„	—	+ 4,5	—
c	„ „	„ „	frischer Querschnitt	quer	„	—	+ 13,8	—
48 aa'	Palinurus vul.	Muskel aus Brustfuss	künstlicher Querschnitt	quer	„	—	+ 41,4	—
b'	„ „	„ „ „	„ „	„	„	—	+ 41,4	—
b	„ „	„ „ „	„ „	längs	quer	—	— 41,0	—
c	„ „	„ „ „		„ gegenüber	längs	—	+ 8,9	—

49 aa'	Palinurus vul.	and. Muskel a. Brustfuss	Querschnitt taucht in Meerwasser	Meerwasser	längs	—	+ 82,6	—
b'	„ „	„ „ „	„	„	„	—	+ 85,1	—
b	„ „	„ „ „	zu Meerwasser 2 Tropfen Muscarin nitr. zugegeben	Lösung	„	nach 5'	+ 49,9	—
50 a	„ „	„ „ „ „	künstlicher Querschnitt	quer	„	—	+ 92,7	—
b	„ „	„ „ „	nach Koffeineinwirkung	koag. Querschn.	„	nach 10'	+ 52,6	—
51	Acridium aeg.	Muskel aus Femur	künstlicher Querschnitt	quer	„	—	+ 34,4	—
52	„ „	and. „ „ „	„ „	„	„	—	+ 78,5	—

b) Glatten.

53	Rana temp.	Magen		quer	längs	—	— 1,6	— 1,5
54	Canis famil.	Darmstück		„	„	—	— 0,5	—
55 a'	„ „	M. retr. penis		„	„	—	+ 8,0	+ 2,1
b'	„ „	„ „ „		„	„	—	+ 3,4	+ 2,1
c'	„ „	„ „ „		„	„	—	+ 3,0	+ 2,1
d'	„ „	„ „ „		„	„	—	+ 1,8	+ 2,1
56 aa'	„ „ and.	„ „ „		„	„	—	— 3,2	— 2,5
b'	„ „	„ „ „		„	„	—	— 3,0	— 2,5
c'	„ „	„ „ „		„	„	—	— 2,8	— 2,5
b	„ „	„ „ „		quer gegenüber	quer	—	— 2,5	— 2,5
c	„ „	„ „ „		längs	„	—	— 2,2	— 2,5
d	„ „	„ „ „		quer	längs	—	— 2,8	— 2,5
57	Strongyloc. livid.	Kaumuskel		„	„	—	— 2,3	— 1,7
58	„ „	and. Kaumuskel		„	„	—	— 1,8	— 1,7
59 a'	Mytilus edul.	M. retr. byssi.		„	„	—	+ 1,4	+ 0,6
b'	„ „	„ „ „		„	„	—	+ 1,4	+ 0,6
60 aa'	„ „ and.	„ „ „		längs dist.	längs prox.	—	+ 0,6	—
b'	„ „	„ „ „		„ „	„ „	—	+ 0,8	—
b	„ „	„ „ „		„ längs „	„ quer „	—	+ 0,5	—

Nr.	Tier	Organ	Bemerkungen	Elektrode *l*	Elektrode *r*	Zeit	E.-M.-K. in Milliv.	„Elektrodenprobe“
61 a'	Octopus vulg.	Darmstück		quer	längs	—	— 1,3	— 0,8
b'	„ „	„		„	„	—	— 1,3	— 0,8
62 a'	„ „	Mantelstück		„	innere Fläche	—	— 1,2	— 0,8
(36)[1] b'	„ „	„		„	„ „	—	— 1,2	— 0,8
63 aa'	Sepia offic.	langer Tentakel		„	längs	0'	+ 0,1	—
b'	„ „	„ „		„	„	11'	+ 0,5	—
c'	„ „	„ „		„	„	20'	+ 0,3	—
d'	„ „	„ „		„	„	30'	0,0	—
ba'	„ „	„ „	Querschnitt in Muskarin	„ Lösung	„	0'	+ 1,7	—
b'	„ „	„ „	„ „ „	„	„	9'	— 0,3	—
c'	„ „	„ „	„ „ „	„	„	29'	+ 0,0	—
64 a	„ „	anderer Tentakel	Querschn. in Meerwasser	Meerwasser	„	—	+ 2,1	—
ba'	„ „	„ „	einige Tropfen Cyankalium zum Meerwasser zugesetzt	Lösung	„	0'	+ 2,0	—
b'	„ „	„ „	„	„	„	8'	+ 1,4	—
65	Carinaria med.	Darmstück		quer	„	—	0,2	—
66 a	Pterotr. mut.	„		längs	quer	—	+ 0,4	—
b	„ „	„	Querschnitt in Koffein	„	Lösung	—	— 1,7	—
67 (30)	Pterotr. coron.	Schwanzanhang	„ „ „	„	„	—	— 3,1	—

1) Die Ziffern in Klammern drücken aus, dass das betreffende Experiment die Fortsetzung des unter der in denselben sich efindenden Nummer angebrachten darstellt.

II. An ganzen Tieren.

a) Mit quergestreifter Muskulatur.

68 a	ein kleiner pelagischer Fisch	ganz		Kopf	Schwanz	—	0,0	+ 0,3
b	„	„	Kopf abgeschnitten	Querschnitt	„	—	+ 4,2	+ 0,3
69 a(4)	Rana tempor.	„	enthäutet	Muskel am Fuss	Muskel am Bauch	—	— 1,7	— 0,9
b	„ „	„	„	Fuss, Querschnitt	„	—	+ 22,2	— 0,9
c	„ „	„	„	„	Kopfhaut	—	— 6,3	— 0,9
70 aa′	„ „ and.	„	„	Muskel am Fuss	Muskel am Bauch	—	— 0,2	—
b′	„ „	„	„	„	„	—	0,0	—
b	„ „	„	„	Fuss, Querschnitt	„	—	+ 23,0	—
ca′	„ „	„	„	„	Kopfhaut	—	— 10,8	—
b′	„ „	„	„	„	„	—	— 12,3	—
71 a(7)	Lacerta agil.	„	Autotomie des Schwanzes	autot. quer	Nacken	—	— 5,7	— 2,1
b	„ „	„	künstl. Querschnitt über der autot. Stelle	neuer Querschn.	„	—	+ 35,0	— 2,1
72 aa′	„ „ and.	„	Autotom. des Schwanzes	autot. quer	„	—	+ 3,9	—
b′	„ „	„	„ „ „	„ „	„	—	+ 3,1	—
b	„ „	„	künstl. Querschnitt über der autot. Stelle	neuer Querschn.	„	—	+ 34,6	—
73 aa′	„ „ and.	„	Autotom. des Schwanzes	autot. quer	„	—	+ 9,7	—
b′	„ „	„	„ „ „	„ „	„	—	+ 10,0	—
b	„ „	„	künstl. Querschn. daselbst	neuer Querschn.	„	—	+ 48,1	—
74 a	„ „ and.	Rumpfstück	enthäutet; vorne und hinten quergeschnitten	Querschn. caud.	Oberfl. dors. or.	—	+ 46,5	—
b	„ „	„	„	Oberfl. dors. caud.	Querschn. oral.	—	— 13,7	—
c	„ „	„	„	Querschn. caud.	„ „	—	+ 31,4	—
75 a	„ „	Schwanzstück	autotomiert	autot. quer	Haut dist.	—	+ 16,2	—
b	„ „	„	künstl. Querschnitt über der autotom. Stelle	neuer Querschn.	„ „	—	+ 32,3	—

Nr.	Tier	Organ	Bemerkungen	Elektrode *l*	Elektrode *r*	Zeit	E.-M.-K. in Milliv.	„Elektrodenprobe“
76 (8)	Columba dom.	ganz	kurar. künstl. Atmung	Bauchhaut	Fuss, Querschnitt	—	— 30,8	—
77	Maja squinado	„	ein Fuss abgebrochen	Fussstummel quer	Cephalothorax	—	+ 26,0	—
78 a	Acridium aeg.	Femur	autotomiert	autot. Querschnitt	Fem. tib. Gelenkhaut	—	+ 13,2	—
b	„ „	„	künstl. Querschn. daselbst	neuer Querschnitt	„ „ „	—	+ 32,4	—
79 a	„ „ and.	ganz		Bein unverletzt	Abdomen	—	+ 0,0	—
b	„ „	„		Bein, Querschnitt	„	—	+ 37,1	—
			b) Mit glatter Muskulatur.					
80 a	Anemonia sulc.	ganz		Basis	Tentakel, Querschn.	—	+ 1,0	—
(12) b	„ „	„		„	Körper, Querschnitt	—	+ 1,5	—
c	„ „	„		Basis, Längschnitt	Basis, Querschnitt	—	+ 1,5	—
81 a'	Spirogr. Spal.	„		Querschnitt abor.	längs oral	—	+ 1,0	—
(13) b'	„ „	„		„ „	„ „	—	+ 1,4	—
82 (14)	Alciope Cont.	„		Querschnitt	längs	—	— 0,3	—
83 a'	Sagitta bip.	„	Kopf abgeschnitten	quer	„	—	+ 1,6	+ 1,5
(16) b'	„ „	„	„ „	„	„	—	+ 1,7	+ 1,5
84 a'	Hirudo medic.	„	Schwanz abgeschnitten	„	„	—	+ 0,6	—
b'	„ „	„	„ „	„	„	—	+ 5,9	—
c'	„ „	„	„ „	„	„	—	+ 1,4	—
85 aa'	Asterina gib.	„		Arm ventr.	and. Arm Querschn.	—	— 0,3	—
(19) b'	„ „	„		„ „	„ „ „	—	— 0,4	—
b	„ „	„		Arm, Querschnitt	„ „ „	—	— 0,2	—
86 a'	Helix pomat.	„		Fuss quer	Fuss längs	—	+ 1,4	—
(21) b'	„ „	„		„ „	„ „	—	+ 1,6	—

87 a'	Carinaria med.	ganz	Muskelschicht freigelegt	Muskel quer	Kopf	—	— 0,6	—
b'	„ „	„	„ „	„ „	„	—	— 1,2	—
c'	„ „	„	„ „	„ „	„	—	— 0,7	—
88 (27)	Pterotr. mut.	„	Metap. abgeschn., Querschn. taucht in Meerwasser	Meerwasser	„	—	— 0,5	—
89 (23)	„ „ and.	„	Metapodium abgeschnitten	Kopf	Querschnitt	—	+ 1,3	+ 0,8
90 a	„ „ „	„	„ „	„	„	—	+ 1,3	—
(24) ba'	„ „	„	0,02 % Muscar. in die Wunde	„	„	—	+ 1,0	—
b'	„ „	„	0,02 % „ „ „ „	„	„	—	+ 0,9	—
91 a'	„ „ „	„	0,3 % Koffein in Meerwass. in das das Metapod. taucht	Lösung	Kopf	0'	— 4,2	— 2,5
b'	„ „	„	„	„	„	7'	— 3,8	— 2,5
c'	„ „	„	„	„	„	15'	— 3,9	— 2,5
d'	„ „	„	„	„	„	25'	— 3,5	— 2,5
e'	„ „	„	„	„	„	40'	— 2,7	— 2,5
92	„ „ „	„	„	„	„	—	— 2,2	— 2,0
93 a,	„ „ „	„	„	„	„	0'	— 4,1	— 2,8
b'	„ „	„	„	„	„	6'	— 4,0	— 2,8
c'	„ „	„	„	„	„	10'	— 3,8	— 2,8
d'	„ „	„	„	„	„	17'	— 3,7	— 2,8
e'	„ „	„	„	„	„	22'	— 3,6	— 2,8
94 a'	„ „ „	„	0,3 % Chinin in Meerwass.	„	„	0'	— 1,0	—
b'	„ „	„	0,3 % „ „ „	„	„	3'	— 1,2	—
c'	„ „	„	0,3 % „ „ „	„	„	6'	— 0,8	—
d'	„ „	„	0,3 % „ „ „	„	„	25'	— 0,7	—
95 a'	„ „ „	„	0,3 % „ „ „	„	„	0'	+ 0,7	—
b'	„ „	„	0,3 % „ „ „	„	„	12'	+ 0,3	—
c'	„ „	„	0,3 % „ „ „	„	„	19'	+ 0,9	—
d'	„ „	„	0,3 % „ „ „	„	„	22'	+ 0,6	—
96 a'	„ „ „	Schwanzanhang	Strychnin in Meerw. Querschnitt taucht hinein	„	längs	—	+ 0,8	—
b'	„ „	„	„	„	„	—	+ 0,6	—

Nr.	Tier		Organ	Bemerkungen	Elektrode l	Elektrode r	Zeit	E.-M.-K. in Milliv.	„Elektrodenprobe“
97 a′	Pterotr. mut.	and.	ganz	Metap. taucht in 1% Sublim.	Lösung	Kopf	0′	+ 0,9	—
b′	„ „		„	„ „ „ „ „	„	„	6′	+ 0,4	—
c′	„ „		„	„ „ „ „ „	„	„	9′	+ 0,2	—
98 a′	„ „	and.	„	Metap. taucht in 0,05% Hydrochinon in Meerwasser	„	„	0′	+ 0,0	—
b′	„ „		„	„	„	„	13′	+ 0,2	—
99 aa′	„ „	and.	„	„	„	„	0′	+ 1,3	—
b′	„ „		„	„	„	„	10′	+ 1,0	—
ba′	„ „		„	Metap. abgeschn.	„	„	15′	+ 1,3	—
b′	„ „		„	„ „	„	„	20′	+ 1,0	—
100	„ „	and.	„	Metap. taucht in aq. dest.	aq. dest.	„	—	+ 43,0	—
101 aa′	„ „	and.	„	Metap. taucht in Lösung: Meerwass. : aq. dest. 100 : 0	Lösung	„	0′	— 0,7	—
b′	„ „		„	„	„	„	2′	— 0,7	—
ba′	„ „	and.	„	75 : 25	„	„	0′	+ 0,2	—
b′	„ „		„	75 : 25	„	„	2′	+ 0,5	—
ca′	„ „	and.	„	50 : 50	„	„	0′	+ 3,0	—
b′	„ „		„	50 : 50	„	„	2′	+ 2,6	—
da′	„ „	and.	„	25 : 75	„	„	0′	+ 4,7	—
b′	„ „		„	25 : 75	„	„	2′	+ 5,7	—
ea′	„ „	and.	„	0 : 100	„	„	0′	+ 26,9	—
b′	„ „		„	0 : 100	„	„	15′	+ 29,1	—
c′	„ „		„	0 : 100	„	„	27′	+ 37,4	—
d′	„ „		„	0 : 100	„	„	37′	+ 38,4	—
e′	„ „		„	0 : 100	„	„	77′	+ 15,6	—
f′	„ „		„	0 : 100	„	„	107′	+ 13,6	—

102 aa'	Pterot. mut. and	ganz	Metap. taucht in Meerwass.	Meerwasser	Kopf		— 0,1	—
b'	„ „	„	„ „ „ „	„	„		+ 0,0	—
b	„ „	„	Metap. taucht in aq. dest.	aq. dest.	„		+ 19,1	—
103	„ „ „	„	„ „ „ „ „	„ „	„		+ 18,5	—
104 a	„ „ „	„	lebendig	„ „	„		+ 18,6	—
b	„ „	„	nach Zusatz von etwas Seewasser zur aq. dest.	Lösung	„		+ 5,3	—
105	„ „ „	„	tot	aq. dest.	„		+ 19,7	—
106	„ „ „	„	„	„ „	„		+ 19,9	—
107 aa'	Stück Fliesspapier in Meerwasser getränkt	„	ein Ende taucht in eine Lösung: Meerwass: aq. dest. 100 : 0	Lösung	anderes Ende	0'	+ 1,6	—
b'	„	„	100 : 0	„	„	5'	+ 1,6	—
ba'	and. „	„	75 : 25	„	„	0'	+ 3,1	—
b'	„	„	75 : 25	„	„	5'	+ 3,3	—
ca,	and. „	„	50 : 50	„	„	0'	+ 7,0	—
b'	„	„	50 : 50	„	„	5'	+ 7,8	—
da'	and. „	„	25 : 75	„	„	0'	+ 8,7	—
b'	„	„	25 : 75	„	„	5'	+ 9,5	—
e	and. „	„	0 : 100	„	„		+ 39,6	—
108	and. „	„	in Meerwasser	Meerwasser	„		— 0,9	—

Anhang.

109	Canis famil.	Leberstück		Schnittfläche	Oberfl. unbesch.		— 1,3	— 1,3

Ein neuer photographischer Registrirapparat.

Von

Prof. Dr. **J. K. A. Wertheim-Salomonson,** Amsterdam.

(Mit 4 Textfiguren.)

Obgleich die Zahl der bis jetzt beschriebenen photographischen Registrirapparate schon eine ziemlich grosse ist, glaube ich dennoch den von mir construirten Apparat beschreiben zu dürfen, weil derselbe bei einfacher Construction und einfachster Handhabung ausserordentlich zuverlässig und genau arbeitet, und weil das von mir verwendete Regulirungsprinzip in dieser Weise noch nicht gebraucht worden ist. Dasselbe hat sich jetzt seit fast 2 Jahren vorzüglich bewährt. Der Apparat ist für gewöhnliche Trockenplatten eingerichtet, und zwar von der käuflichen Grösse 9 × 18 cm — also für die gewöhnlichen Stereoscopplatten. Die Cassetten gestatten jedoch auch Platten in der Grösse von 6,5 × 18 (die Hälfte der käuflichen Platte 13 × 18) oder 6 × 18 (der 4. Teil des Formates 18 × 24) aufzunehmen. Die beiden letztgenannten Formate werden für gewöhnlich angewandt. Die Cassetten haben Jalousieschieber. Ich möchte bemerken, dass ich neuerdings einen neuen Apparat nach dem gleichen Princip jedoch für die Plattenformate 8 × 30 und 6 × 30 in Arbeit gegeben habe.

Die Platte bewegt sich im Apparate in senkrechter Richtung.

Die Einrichtung ist wie folgt:

Eine Platte von vielfach verleimtem Holz von einer Grösse von etwa 15 × 60 × 1,5 cm besitzt eine Öffnung, die von einer Cassette ausgefüllt werden kann. Diese Holzplatte — Cassettenträger genannt — trägt an den Längsseiten zwei messingene Schienen, die in Rinnen, welche in drei Rollen eingedreht sind, geführt werden, wodurch der Cassettenträger senkrecht herabfallen kann.

Derselbe ist eingeschlossen in einer hohen dünnen Dose, die an der inneren Längsseite die drei Rollen trägt: zwei Rollen an einer Seite, eine Rolle an der anderen. Letztere Rolle kann genau

eingestellt werden, damit der Cassettenträger ohne Reibung und doch mit sicherer Führung herabgleitet.

Der Cassettenträger fällt durch die eigene Schwere herab. Wenn der Träger seinen höchsten Stand hat, hängt er an einer kurzen Stahlstange, die einen Quernuth besitzt. In diesem Nuth greift ein Sperrhaken ein, der durch Druck ausschnappt, ohne dabei



Fig. 1.

einen Seitendruck auf die Stange auszuüben. Die Geschwindigkeit der Bewegung des Cassettenträgers wird auf folgende Weise regulirt: Der Träger ist an eine Saite aufgehängt, die über zwei Rollen geführt ist und ausserhalb der flachen Metalldose mit dem hydraulischen Regulirungsmechanismus verbunden ist. Derselbe besteht aus einem feststehenden, vertikal gestellten Cylinder, innerhalb welchem sich ein genau eingeschliffener Metallkolben bewegt. Die Saite ist an die

Kolbenstange befestigt. Die Räume des Cylinders über und unter dem Kolben sind durch ein seitlich angebrachtes Rohr miteinander verbunden. Der ganze Cylinder ist mit Wasser, Oel oder Glycerin gefüllt. Ich verwende Glycerinfüllung.

Das Seitenrohr enthält einen Präcisionshahn, bei dem ein Metallkonus in eine konische Oeffnung eingeschraubt werden kann. Der Hahn ist mit einer Theilung versehen, welche gestattet, die jeweilige Stellung genau abzulesen, und zwar die ganzen Umdrehungen, während die partiellen Umdrehungen an einer Randtheilung in 50 Theilen abgelesen werden.

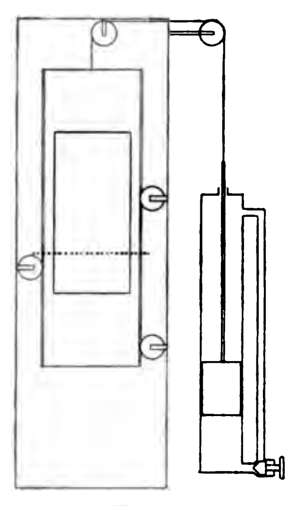


Fig. 2.

Die Fig. 2 gibt eine schematische Vorstellung der ganzen Einrichtung, die in Fig. 1 photographisch abgebildet ist, nach Entfernung der vorderen Deckplatte. Das Princip der Wirkung ist nun hiermit klargelegt. Sobald die Einschnappeinrichtung gelöst wird, sinkt der Cassettenträger herab. Er zieht dabei den Kolben in die Höhe. Dabei wird die Flüssigkeit oberhalb des Kolbens durch das Seitenrohr nach dem unteren Raume gedrängt, wodurch eine besonders regelmässige Bewegung des Cassettenträgers entsteht. Je nachdem der Hahn weiter geöffnet wird, sinkt der Träger schneller herab. Die Bewegung lässt sich dabei ändern von etwa 1 mm per Sekunde bis auf 150 mm. Um grössere Geschwindigkeiten zu erhalten, wird die Saite nicht unmittelbar an die Kolbenstange verbunden, sondern die Kolbenstange wird mit einer oder zwei Rollen versehen. In Folge dieser Veränderung sinkt die Cassette 2 mal oder 4 mal schneller herab, als der Kolben steigt. In dieser Weise lässt sich die Geschwindigkeit ändern zwischen etwa 2—300 mm 4—600 mm per Sekunde.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass im Kolben ein Ventil angebracht ist, damit der Cassettenträger schnell in die höchste Stellung gebracht werden kann.

In die Vorderseite der Metalldose, die den Cassettenträger enthält, ist ein Schlitz von veränderlicher Breite angebracht. Vor demselben befindet sich eine Cylinderlinse von etwa 50 Dioptrien und eine

Millimeterteilung auf Glas für die Aufzeichnung der horizontalen Linien nach der Siegfried Garten'schen Methode.

Bei der praktischen Verwendung des Apparates wird zuerst bestimmt, welche Geschwindigkeit jeder Hahnstellung entspricht. Dazu wird die ganze Vorderseite der Metalldose abgenommen, eine gefüllte Cassette eingehängt und ein berusstes Papier mit Heftnägeln an den Cassettenträger angeheftet. Mit einem Jacquet'schen Schreibchronographen wird nun eine Reihe Zeitcurven bei verschiedenen Hahnstellungen geschrieben. Nachher werden diese ausgemessen, und die verschiedenen Hahnstellungen und zugehörigen Geschwindigkeiten werden auf Millimeterpapier als Ordinaten und



Fig. 3.

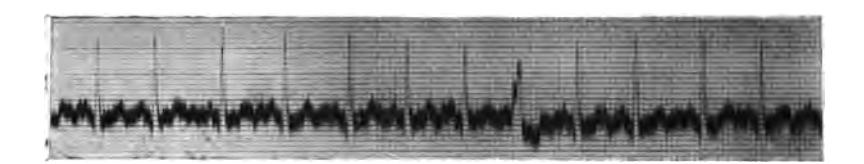


Fig. 4.

Abscissen aufgetragen und durch eine stete Curve verbunden. Aus dieser Curve lassen sich unmittelbar die Hahnstellungen für bestimmte Geschwindigkeiten wie 1, 2, 5, 10, 25, 50, 100, 200, 250, 500 mm per Sekunde entnehmen, und ausserdem noch die Geschwindigkeitsänderung, die einer Veränderung der Hahnstellung um 1 Theilstrich entspricht. Letztere Zahlen sind manchmal nützlich, wenn bei wechselnder Temperatur die Viscosität der Glycerinfüllung sich etwas ändert, wobei dann sofort eine kleine Correction auf den genauen Betrag ermöglicht wird.

Die ganze Einrichtung hat sich bis jetzt in jeder Hinsicht bewährt. Die Einstellung auf irgendwelche beliebige Geschwindigkeit erfordert kaum einige Sekunden und hat sich ausserordentlich präcis gezeigt. Unregelmässigkeiten in der Bewegung kommen nicht vor bei Hahnstellungen über 0,12 mm, d. h. bei einer Geschwindigkeit

von 4 mm per Sekunde. Unter dieser Geschwindigkeit ist bei einer Schlitzbreite von 0,075 mm die Bewegung nicht vollkommen regelmässig und zeigt das Negativ manchmal eine leichte Neigung zu Streifenbildung. Diese Unregelmässigkeit ist bei der Registrirung auf berusstem Papier nicht wahrnehmbar und zeigt sich nur bei der photographischen Registrirmethode. Bei etwas grösserer Schlitzbreite verschwindet dieser Fehler fast gänzlich.

Der Cassettenträger ist an jeder Seite mit je zwei kurz vorstehenden Metallstücken ausgerüstet, welche vier verschiedene Contacte schliessen oder lösen können.

Die Fig. 3 und 4 geben zwei Elektrocardigramme, welche mit meinem Saitengalvanometer und obigen Registrirapparat gewonnen sind. Die verticalen Theilstriche geben Zeiteinheiten von 0,04 Secunde an, während die horizontalen Ordinaten 0,0001 Volt anzeigen.

Exstirpation des Duodenum betreffender Brief an den Herausgeber.

Von

Dr. René Lauwens.

Hierdurch erlaube ich mir, Ihnen vorläufig einige Resultate mitzuteilen, die ich bei Hunden nach totaler Duodenumexstirpation erzielte. In Band 119 Heft 5 des Archivs für Physiologie hat R. Ehrmann—Berlin, für den ich, nebenbei bemerkt, sämtliche Duodenumexstirpationen vornahm, frühzeitig und undeutlich seine Resultate angegeben. In diesem letzten Monate habe ich im pathologischen Institut (Pr. Bickel) eine ganze Reihe Hunde operiert, in der Absicht, Ihre neue Theorie der antidiabetischen Funktion des Duodenums zu kontrollieren. Ich bin jetzt in der Lage, genaue und einwandsfreie Beobachtungen, von denen die nachstehende Tabelle eine Übersicht geben kann, zu veröffentlichen. Ich will Ihnen jetzt nur das Wichtigste mitteilen.

I. Chiens opérés d'après la première méthode.

Chiens	Jours													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
A	0	mort	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B	0	mort	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
C	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	mort
D	—	mort	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
E	—	mort	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

II. Chiens opérés d'après la seconde méthode.

Chiens	Jours													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
A′	—	0	—	0	0	0	—	0	0	mort	—	—	—	—
B′	+ 1,8 %	—	traces	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	lebt noch

Ich operierte im ganzen sieben Hunde: die fünf ersten wurden nach der folgenden Methode operiert. Ich schnitt das Duodenum

am Pylorus ab und nähte den Pylorus zu; alsdann durchtrennte ich den Darm im oberen Teil des Jejunums und stellte die Kontinuität des Verdauungskanals durch eine in diesem oberen Teile des Jejunums angelegte Gastroenterostomie wieder her. Der Gallengang wurde nebst dem mit ihm zusammenmündenden Pankreasgang freigelegt und mit einem Stückchen Duodenalwand herauspräpariert (auf einer Länge von 2—3 cm). Alle anderen Ausführungsgänge des Pankreas wurden unterbunden und das Duodenum nach sorgfältigen Abbindungen sämtlicher Gewebe und Gefässe zwischen Pankreas und Duodenum total exstirpiert; diese Exstirpation betrug im Durchschnitt 35—40 cm. Dann nähte ich das kleine Stückchen Duodenalwand, in dessen Mitte die Papilla Vateri lag, in den Magen ein; dieses Stückchen war ungefähr 3 qcm gross. Es war also die Mündungsstelle des gemeinsamen Gallen- und Pankreasganges in den Magen verlegt, und die Säfte dieser Drüsen konnten nun wieder in das Verdauungsrohr hineinfliessen.

Diese zwei anderen Hunde wurden in derselben Weise operiert: nur das Stückchen Duodenum mit der Papilla (bei diesen Hunden wurde dieses Stückchen bis zu 1 qcm verkleinert) wurde in die äussere Bauchhaut eingenäht als Gallen- und Pankreasfistel; an dem folgenden Tage wurde dann dieses Duodenumstückchen mit Höllenstein zerstört und bald abgestossen. Diese zweite Operation schaltete gänzlich den duodenalen Teil des Darmes aus, und die in solcher Weise operierten Hunde waren absolut duodenumlos.

Die Operationen dauerten von 65—85 Minuten: narkotisiert wurde mit Äther.

Wie die Tabelle es beweist, habe ich nicht bei den Hunden C, A′, B′ eine dauernde Glukosurie gesehen, obgleich sie respektiv 14, 10 und 13 Tage gelebt haben. Ich will nicht unerwähnt lassen, dass alle meine Zuckerproben, ohne Ausnahme, mit der Fehlingschen Lösung und zur Sicherheit noch mit Nylander-Reagenz gemacht wurden; von Zeit zu Zeit wurde auch der Urin polarisiert. Bei dem Hunde B′ habe ich sogar angefangen die Toleranzgrenze für Traubenzucker zu bestimmen. Ich habe zuerst 30 g, dann 40 g und weiter 60 g Traubenzucker eingeführt, ohne dass eine Glukosurie eintrat.

Meine ausführliche Arbeit, mit vollständigen Versuchen und Operationsprotokollen, wird in den „Annales de la société médico-

chirurgicale d'Anvers" erscheinen. Ich werde die Ehre haben, Ihnen einen Sonderabdruck zugehen zu lassen.

Ich will nicht behaupten, dass meine Resultate das letzte Wort in der Frage der Beziehung der Duodenumexstirpation zum experimentellen Diabetes haben wird; ich hoffe, dass sie ein Beitrag sein werden zum Aufbau einer gewissen und einwandsfreien Diabetestheorie.

Berlin, 3. November 1907.

Notiz.

Die diesem Hefte lose beigefügte Tafel VII a gehört in Heft 6/9 zur Arbeit Brücke-Garten, Zur vergleichenden Physiologie der Netzhautströme.

Piererche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

